

# **Untersuchungen zur antioxidativen Wirkung von flavonoid-/polyphenolreichen Mischfruchtsäften bei Probanden**

Dem Fachbereich Biologie der Technischen Universität Kaiserslautern  
zur Erlangung des akademischen Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
eingereichte Dissertation

D 386

vorgelegt von Diplom-Biologin Tamara Weisel

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 27.09.2006

Betreuer der Arbeit: Prof. Dr. Dr. H. Zankl

Kaiserslautern 2006

*Der höchste Lohn für unsere Bemühungen ist nicht das, was wir dafür bekommen, sondern  
das, was wir dadurch werden.*

*John Ruskin (1819-1900)*

*Meinen Eltern*

Die vorliegende Arbeit entstand zwischen Februar 2003 und September 2006 im Fachbereich Chemie, Fachrichtung Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie der Technischen Universität Kaiserslautern.

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 27.09.2006

Prüfungskommission Vorsitzender: Prof. Dr. Dr.-Ing. h.c.\* H. J. Schmidt (\*Shonan Institute of Technology, Japan)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. H. Zankl
2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Eisenbrand

Ich danke Herrn Prof. Dr. G. Eisenbrand und Frau Dr. C. Janzowski für die Überlassung des Themas, sowie für Anregungen und die wohlwollende Unterstützung während der Promotionszeit und Herrn Prof. Dr. Dr. H. Zankl für die Bereitschaft als Betreuer zur Verfügung zu stehen.

<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2. PROBLEMSTELLUNG .....</b>	<b>3</b>
<b>3. THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....</b>	<b>6</b>
3.1 REAKTIVE SAUERSTOFFSPEZIES (ROS) .....	6
3.2 OXIDATIVER STRESS UND SEINE FOLGEN .....	10
3.2.1 DNA-SCHÄDIGUNG .....	10
3.2.2 LIPIDPEROXIDATION (LPO) UND PROTEINOXIDATION .....	13
3.2.3 NUCLEAR FACTOR KAPPA B (NFκB) .....	16
3.2.4 ANTIOXIDATIVE ABWEHRMECHANISMEN .....	24
3.2.4.1 Primäre endogene Abwehr .....	24
3.2.4.2 Sekundäre endogene Abwehr.....	27
3.2.4.3 Antioxidative Response Elements (AREs) .....	28
3.3 FLAVONOIDE UND (POLY-)PHENOLE .....	31
3.3.1 FLAVONOIDE - STRUKTUR, VORKOMMEN UND AUFNAHMEMENGEN .....	32
3.3.1.1 Anthocyane .....	34
3.3.1.2 Humane Interventionsstudien mit anthocyanhaltigen Produkten.....	44
3.4 MEHRFRUCHTSAFT .....	47
3.4.1 HERSTELLUNG VON STUDIENSAFT BZW. KONTROLLSAFT .....	47
3.4.2 POLYPHENOLPROFIL VON MEHRFRUCHTSÄFTEN .....	48
3.4.3 ANTHOCYANPROFIL DES MEHRFRUCHT- UND KONTROLLSAFTES .....	51
3.4.4 HERSTELLUNG VON MEHRFRUCHTSAFTEXTRAKT .....	52
3.4.5 ANTHOCYANPROFIL DES MEHRFRUCHTSAFTEXTRAKTES .....	52
3.5 TESTMETHODEN .....	53
3.5.1 ZELLSYSTEME .....	53
3.5.1.1 Blut.....	54
3.5.1.2 Jurkat-Zellen .....	55
3.5.1.3 Caco-2-Zellen.....	55
3.5.2 INDUKTION VON MODERATEM OXIDATIVEN STRESS .....	56
3.5.2.1 Menadion .....	56
3.5.2.2 tert-Butylhydroperoxid.....	58
3.5.3 DETEKTION (OXIDATIVER) DNA-SCHÄDIGUNG (COMET ASSAY) .....	59
3.5.4 BESTIMMUNG DES ROS-LEVEL (DCF-ASSAY) .....	61
3.5.5 GLUTATHIONBESTIMMUNG (PHOTOMETRISCHER ASSAY) .....	63
3.5.6 BESTIMMUNG DER LIPIDPEROXIDATION (FLUOREMETRISCHER ASSAY) .....	64
3.5.7 BESTIMMUNG VON NFκB (ELISA) .....	64
3.5.8 BESTIMMUNG DER ANTIOXIDATIVEN KAPAZITÄT (PHOTOMETRISCHER ASSAY) .....	66
3.5.9 WACHSTUMSHEMMUNG (PHOTOMETRISCHER ASSAY) .....	67
<b>4. MATERIALIEN UND METHODEN.....</b>	<b>68</b>
4.1 STUDIENDESIGN .....	68
4.2 GEWINNUNG UND AUFARBEITUNG VON BLUT-/URINPROBEN .....	70
4.2.1 GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	70
4.2.2 BLUTENTNAHME .....	71
4.2.3 VOLLBLUT .....	71
4.2.4 PLASMAGEWINNUNG .....	72
4.2.5 ISOLIERUNG VON PERIPHEREN MONONUKLEAREN BLUTZELLEN (PBMCs) .....	72
4.2.6 URINPROBEN .....	73
4.3 ZELLKULTUR.....	73
4.3.1 MATERIALIEN .....	73
4.3.2 KULTIVIERUNG .....	74

4.3.2.1	Mediumwechsel .....	74
4.3.2.2	Subkultivierung .....	75
4.3.2.3	Einfrieren von Zellen .....	76
4.3.2.4	Auftauen von Zellen .....	76
4.3.2.5	Kontrolle der Zellkultur auf Mykoplasmen .....	76
<b>4.4</b>	<b>ZELLINKUBATION .....</b>	<b>77</b>
4.4.1	MATERIALIEN .....	77
4.4.2	SUBSTANZEN .....	78
4.4.3	ZELLINKUBATIONEN FÜR DEN COMET ASSAY, DCF-ASSAY UND SRB-TEST .....	78
4.4.4	VIABILITÄTSBESTIMMUNG .....	79
4.4.4.1	Zellzahlbestimmung .....	79
4.4.4.2	Bestimmung der Viabilität .....	79
<b>4.5</b>	<b>SRB-TEST .....</b>	<b>80</b>
4.5.1	GERÄTE, MATERIALIEN, LÖSUNGEN .....	80
4.5.2	DURCHFÜHRUNG .....	80
<b>4.6</b>	<b>EINZELZELLGELELEKTROPHORESE (COMET ASSAY).....</b>	<b>81</b>
4.6.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	81
4.6.2	DURCHFÜHRUNG .....	83
<b>4.7</b>	<b>DICHLOROFLUORESCEIN (DCF)-ASSAY .....</b>	<b>84</b>
4.7.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	84
4.7.2	DURCHFÜHRUNG .....	84
<b>4.8</b>	<b>GLUTATHIONBESTIMMUNG .....</b>	<b>86</b>
4.8.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	86
4.8.2	DURCHFÜHRUNG .....	87
4.8.2.1	Messung von tGSH .....	87
4.8.2.2	Messung von GSSG .....	88
<b>4.9</b>	<b>MALONDIALDEHYD/TBARS-BESTIMMUNG .....</b>	<b>89</b>
4.9.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN, LÖSUNGEN .....	89
4.9.2	DURCHFÜHRUNG .....	90
4.9.2.1	Messung .....	90
<b>4.10</b>	<b>NUKLEAREXTRAKTION UND ENZYM LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) .....</b>	<b>91</b>
4.10.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	92
4.10.2	DURCHFÜHRUNG .....	94
4.10.2.1	Nuklearextraktion.....	94
4.10.2.2	Nachweis von p65 mittels ELISA .....	95
<b>4.11</b>	<b>PROTEINBESTIMMUNG (BRADFORD).....</b>	<b>98</b>
4.11.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	98
4.11.2	DURCHFÜHRUNG .....	98
4.11.3	AUSWERTUNG .....	99
<b>4.12</b>	<b>TROLOX EQUIVALENT ANTIOXIDANT CAPACITY (TEAC) .....</b>	<b>100</b>
4.12.1	GERÄTE, VERBRAUCHSMATERIALIEN UND LÖSUNGEN .....	100
4.12.2	DURCHFÜHRUNG .....	100
<b>4.13</b>	<b>STATISTIK .....</b>	<b>101</b>
4.13.1	SIGNIFIKANZEN .....	102
4.13.1.1	ANDERSON-DARLING-Test .....	103
4.13.1.2	STUDENT t-Test .....	103
4.13.1.3	WILCOXON-Test .....	104
4.13.1.4	Lineare Regression .....	104
4.13.1.5	Ausreißer-Test .....	105
<b>5.</b>	<b>ERGEBNISSE UND ERSTE DISKUSSION .....</b>	<b>107</b>
<b>5.1</b>	<b>INTERVENTIONSSTUDIEN.....</b>	<b>107</b>
5.1.1	DNA-SCHÄDEN (COMET ASSAY) .....	108
5.1.2	GLUTATHION .....	111

5.1.3	LIPIDPEROXIDATION	114
5.1.4	MODULATION VON NF $\kappa$ B	119
5.1.5	CAROTINOIDE/ $\alpha$ -TOCOPHEROL	122
5.1.6	KORRELATION DER ERGEBNISSE MIT DEN PARAMETERN ALTER UND BMI	124
5.1.7	VERGLEICH DER GETESTEN UNTERGRUPPEN	125
5.1.8	DISKUSSION DER WIRKSAMKEIT DES MEHRFRUCHTSAFTES	128
<b>5.2</b>	<b>MODULATION OXIDATIVER ZELLSCHÄDIGUNG IN VITRO</b>	<b>133</b>
5.2.1	MEHRFRUCHTSAFTEXTRAKT	134
5.2.1.1	Antioxidative Kapazität (TEAC)	134
5.2.1.2	Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schäden	135
5.2.1.3	Modulation des TBH-induzierten zellulären ROS-Level	136
5.2.1.4	Wachstumseffekte (SRB-Test)	138
5.2.2	MODULATION MD-INDUZIERTER (OXIDATIVER) DNA-SCHÄDEN DURCH EINZELSTOFFE	138
5.2.2.1	24h Inkubation	138
5.2.2.2	Kurzzeitinkubation (1h)	141
5.2.3	ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION DER <i>IN VITRO</i> ERGEBNISSE	143
<b>6.</b>	<b><u>DISKUSSION UND AUSBLICK</u></b>	<b>147</b>
<b>7.</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b>155</b>
<b>8.</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>157</b>
<b>9.</b>	<b><u>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</u></b>	<b>174</b>
<b>10.</b>	<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b>176</b>
<b>11.</b>	<b><u>ANHANG</u></b>	<b>I</b>
11.1	PROBANDENDATEN	I
11.2	STATISTIK INTERVENTIONSSTUDIEN	XXX
11.3	ROHDATEN DER BIOMARKER DER INTERVENTIONSSTUDIEN	XXXIX
11.4	IN VITRO DATEN	CVII
11.5	LEBENS LAUF	CXXI
11.6	POSTERBEITRÄGE UND PUBLIKATIONEN	CXXII

## 1. Einleitung

Oxidative Zellschädigung ist mit der Pathogenese zahlreicher Erkrankungen wie Arteriosklerose, Diabetes, Krebs und anderen degenerativen Erkrankungen assoziiert [Halliwell und Gutteridge, 1999, Loft und Poulsen, 1996]. Der Verzehr einer obst- und gemüsereichen Kost wird aufgrund von epidemiologischen Studien als vorbeugend gegen solche Krankheiten angesehen [Block *et al.*, 1992, Hertog *et al.*, 1993, Hertog *et al.*, 1995, Steinmetz und Potter, 1991]. Neben Ballaststoffen und essentiellen Mikronährstoffen wie Ascorbaten, Tocopherolen und Selen werden diese Wirkungen vor allem den sekundären Pflanzenstoffen, insbesondere den Polyphenolen, zugeschrieben [Dietrich, 2000, Rice-Evans *et al.*, 1996]. Diese können als Antioxidantien freie Radikale und reaktive Sauerstoffspezies im Körper inaktivieren und somit vor oxidativem Stress schützen. Neben Obst und Gemüse sind im Hinblick auf die Zufuhr antioxidativ wirksamer Inhaltsstoffe insbesondere deren Säfte von Bedeutung. Deutschland steht mit einem Pro-Kopf-Verbrauch von 40,2 Litern im Jahr weltweit an der Spitze beim Konsum von Fruchtsäften und –nektaren. Diese sind somit vielseitig verfügbare Getränke, die bei allen Altersgruppen eine hohe Akzeptanz genießen. Somit ist ein möglicherweise besonders effektiver Präventionsansatz die Verwendung von Säften mit hoher antioxidativer Kapazität für gesunde Individuen und eventuell auch ein Therapieansatz für Patienten mit den aufgeführten Erkrankungen. Die antioxidative Wirksamkeit verschiedener Säfte wurden bereits in einigen Humanstudien mit gesunden Probanden gezeigt und spiegelte sich in einer erhöhten antioxidativen Kapazität, der Verminderung von oxidativen DNA-Schäden und der Verringerung der Lipidperoxidation wieder [Bub *et al.*, 2003, Duthie *et al.*, 2006, Netzel *et al.*, 2002, Pool-Zobel *et al.*, 1997, Riso *et al.*, 2005, Young *et al.*, 1999]. Rote Fruchtsäfte mit besonders hoher antioxidativer Kapazität wie schwarzer Johannisbeersaft, Holundersaft, Brombeersaft [Pour Nikfardjam *et al.*, 2000] zeichnen sich durch hohe Gehalte an Anthocyanen aus [Mazza und Miniati, 1993]. Die Anthocyane, eine Untergruppe der Flavonoide, sind als natürliche Farbstoffe weit verbreitet in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft. Sie zeigen antioxidative, antiinflammatorische, antimutagene und chemopräventive Eigenschaften, schützen vor kardiovaskulären Erkrankungen [Hou, 2003a, Kong *et al.*, 2003, Murkovic, 2002], d.h. sie werden somit mit gesundheitlich positiven Aspekten assoziiert. Da gerade diesen Stoffen gesundheitsfördernde Wirkungen zugeschrieben werden, gewinnen sie bei der Herstellung von funktionellen Lebensmitteln oder im Bereich der Nahrungsergänzungsmittel als hochdosierte Supplemente immer mehr an

Bedeutung. Problematisch ist bei den Supplementen allerdings die Menge, in der es konsumiert wird. Es stellt sich die Frage, ob eine gegenüber der „verzehrüblichen“ Menge vielfach erhöhte Aufnahme eventuell mit gesundheitlich nachteiligen Wirkungen assoziiert ist. Prooxidative Wirkungen oder andere nachteilige Effekte, sind in der Literatur beschrieben [Yen *et al.*, 2003] und somit nicht auszuschließen. Dagegen stellt die Verwendung eines Fruchtsafts einen lebensmittelbezogenen Ansatz dar, bei dem nachteiligen Wirkungen nicht zu erwarten und bisher auch nicht beschrieben sind.

Da die Bioverfügbarkeit der Anthocyane jedoch als relativ gering beschrieben ist und der Metabolismus bisher nur vereinzelt aufgeklärt ist [Manach *et al.*, 2005], sind für eine aussagekräftige Beurteilung der gesundheitsfördernden Relevanz dieser Verbindungen, weitere *in vivo*- und *in vitro*-Untersuchungen, einschließlich der Identifizierung der wirksamen Substanzen, erforderlich.



## 2. Problemstellung

Diese Arbeit entstand im Rahmen des DFG-geförderten Verbundforschungsprojektes (Flavonet) "Plant flavonoids and polyphenols: Towards a better understanding of molecular mechanism of action to benefit/risk evaluation". Ziel dieses Verbundes ist ein besseres Verständnis für die vielfältigen biologischen Aktivitäten der Flavonoide/Polyphenole zu gewinnen, um eine wissenschaftliche Basis für eine positive Bewertung zu schaffen.

Flavonoide und Polyphenole sind sekundäre Pflanzenstoffe, die in Obst und Gemüse in zum Teil hohen Mengen enthalten sind. In roten Früchten ist vor allem die Gruppe der Anthocyane vertreten. Spätestens seit der Entdeckung des Französischen Paradoxons, der chemopräventiven Wirkung und des Schutzes vor allgemeinen Prozessen des Alterns rücken Anthocyane auch in der Diskussion um die Prävention von Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen in den Mittelpunkt. Diese beiden Erkrankungen stehen heute in der Statistik der Todesursachen in Deutschland an vorderster Stelle. Die Erfassung der biologischen Wirksamkeit von Flavonoiden/Polyphenolen ist daher gegenwärtig das Forschungsziel vieler Studien. In Interventionsstudien wurden konträre Ergebnisse erhalten. Eine Ursache ist möglicherweise die unterschiedliche Bioverfügbarkeit aus den Nahrungsmitteln.

Ziel dieser Arbeit war es, das antioxidative protektive Potenzial eines flavonoid/polyphenolreichen roten Mehrfruchtsafts in einer humanen Interventionsstudie mit Probanden zu charakterisieren. Ergänzend wurden ausgewählte potentiell antioxidativ wirksame Mehrfruchtsaftinhaltsstoffe und ein Mehrfruchtsaftextrakt in *in vitro*-Experimenten untersucht. Folgende Aspekte sollten dabei Beachtung finden:

1. In einer **Interventionsstudie** mit Probanden sollte die protektive Effizienz eines roten anthocyan/polyphenolreichen **Mehrfruchtsaftes** für einen gesunden Organismus belegt werden.
  2. Um eine mögliche protektive Wirkung des Saftes der Gruppe der Flavonoide/Polyphenole zuzuschreiben zu können, wurde eine weitere **Interventionsstudie** durchgeführt, in der so genannter **Kontrollsaft** (phenolische Fraktion weitgehend technologisch entfernt), mit identischen Design bei den selben Probanden, eingesetzt wurde.
- In beiden Studien wurden zur Erfassung des antioxidativen Potenzials verschiedene biologische Blutbiomarker ausgewählt, da Blut das erste System

ist, das nach Aufnahme von Anthocyanen aus dem Gastrointestinaltrakt erreicht wird. Die Biomarker stehen im direkten Zusammenhang mit oxidativer Zellschädigung und bieten die Möglichkeit die mögliche Prävention durch die Mehrfruchtsaftinhaltsstoffe zu erfassen. Sie beinhalteten die (oxidativer) DNA-Schädigung, sowie die Lipidperoxidaionsprodukte Malondialdehyd und Thiobarbitursäure-reaktive Substanzen. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der Isoprostane im Urin als weiterer Marker der Lipidperoxidation (Kooperation mit R. Lorenz, TU München). Der Oxidationsstatus wurde durch die Bestimmung des Glutathionstatus im Vollblut untersucht.

- Als Biomarker für redoxsensitive Modulation der Zellantwort wurde die DNA-Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors NF $\kappa$ B bestimmt, da an dessen Regulierung über Signalwege Redoxprozesse beteiligt sind. Folglich können Untersuchungen zur Aktivität des Transkriptionsfaktors ebenfalls Aufschluss über den oxidativen Status von Zellen liefern. Des Weiteren wurde die Veränderung des Gesamtglutathions untersucht, da Antioxidantien nicht nur direkte radikalabfangende Wirkungen haben, sondern auch einen Einfluss auf die Genexpression von Enzymen haben können, die in die antioxidative Abwehr eingebunden sind.
  - Um die mögliche protektive Wirkung anderer Saft- bzw. Nahrungsinhaltsstoffe nicht außer Acht zu lassen, wurden die Konzentration der Carotinoide und des  $\alpha$ -Tocopherols als weitere antioxidativ wirksame Substanzen im Plasma der Probanden bestimmt (Kooperation mit Flavonet-Partner S. Kulling, Universität Potsdam).
3. Ergänzend wurden die entfernte und isolierte phenolische Fraktion des Saftes (Mehrfruchtsaftextrakt, ME) und ausgewählte Einzelverbindungen *in vitro* untersucht. Diese Arbeiten haben zum Ziel zu prüfen, ob eine *in vivo* präventive Wirksamkeit des Saftes, mit der Wirkung des Extraktes bzw. von Einzelinhaltsstoffen in der Zellkultur korrelierbar ist. Dazu wurde die humane T-Zell-Leukämie-Zelllinie Jurkat verwendet. Mit der Auswahl dieser Zelllinie sollte auch *in vitro* die Nähe zum Kompartiment Blut gewährleistet werden. Des Weiteren exprimieren Jurkat-Zellen Enzyme, die zur antioxidativen Abwehr beitragen. In Einzelfällen kam zusätzlich die Kolonkarzinomzelllinie Caco-2 zum Einsatz, die trotz einiger Unterschiede zu normalen Darmepithelzellen bis heute das Modell der Wahl zur Untersuchung des intestinalen Transports sind. Sie erwies sich bereits in der Arbeitsgruppe als geeignet zur Charakterisierung der antioxidativen Wirksamkeit von

Flavonoiden/Polyphenolen. Die Verwendung verschiedener Zellsysteme gewährleistet zudem eine zuverlässigere Aussage über die biologische Wirksamkeit der Antioxidantien im Hinblick auf die Übertragung auf das *in vivo*-System.

Neben einem zellfreien Test zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität (TEAC), wurden die (oxidative) DNA-Schädigung und der ROS-Level in der Zelle ermittelt, sowie begleitend Zytotoxizität und Wachstumshemmung untersucht.

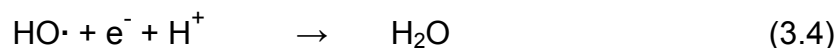
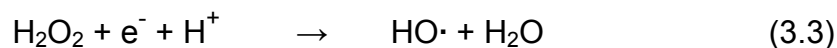
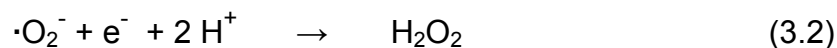
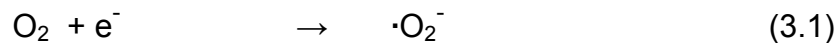
Da eine Modulation des ohnehin geringen Basisschadens der Zelle nur schwer quantifizierbar war, wurde ein zweistufiges Inkubationsprotokoll, basierend auf einer Vorinkubation mit den potenziellen Antioxidantien, gefolgt von einer Oxidansbehandlung (Erhöhung des Schädigungsausmaßes), verwendet.

### 3. Theoretische Grundlagen

#### 3.1 *Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)*

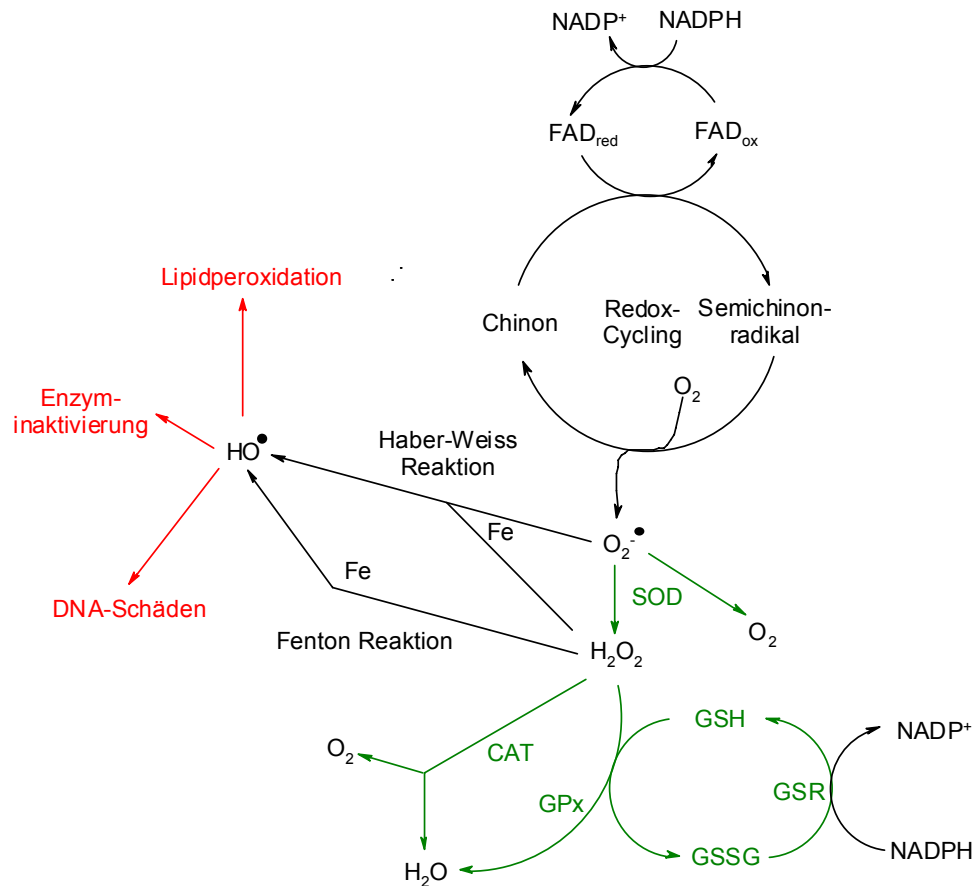
Reaktive Sauerstoffspezies (reactive oxygen species, ROS) spielen bei Entzündungen sowie bei der Kanzerogenese eine Rolle. Deshalb wird im Folgenden allgemein auf die Entstehung und Auswirkungen auf den Organismus und dessen Mechanismen der Abwehr eingegangen.

In aerob lebenden Organismen wird Sauerstoff für Oxidationsreaktionen benötigt. Das O<sub>2</sub>-Molekül ist in seinem Grundzustand mit zwei ungepaarten Elektronen (Triplettzustand) als freies Diradikal anzusehen und aus diesem Grund erfolgt hauptsächlich die Reaktion mit Radikalen. Bei der Zellatmung läuft die Reduktion von O<sub>2</sub> zu Wasser über vier Ein-Elektronen-Reduktionsschritte, die in Gln 3.1-3.4 dargestellt sind.



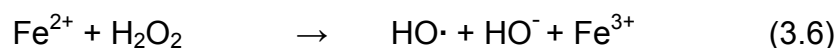
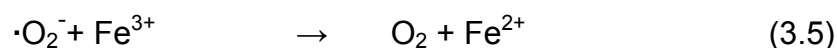
Durch die erste Ein-Elektronen-Reduktion entsteht ein Superradikaloxydianion ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), durch eine Zweite mit anschließender Protonierung Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Gln 3.1, 3.2). Aus H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kann entweder das hochreaktive Hydroxylradikal (HO $\cdot$ ) (Gl. 3.3), oder durch Reduktion mit zwei Elektronen schließlich Wasser entstehen (Gln. 3.3, 3.4) [Berg et al., 2003]. Zu geringen Teilen fällt vor allem  $\cdot\text{O}_2^-$  in der Zelle an. Zu den ROS zählen außerdem nicht-radikalische Formen, wie z.B. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Ozon (O<sub>3</sub>), hypochlorige Säure (HOCl), Alkylhydroperoxide und radikalische Derivate wie Alkoxy- und Alkylperoxyradikale (ROO $\cdot$ ) [Eisenbrand und Metzler, 2005]. Der Organismus steht diesen Ereignissen nicht wehrlos gegenüber, sondern hat Mechanismen entwickelt, ROS zu eliminieren, bevor sich die schädigende Wirkung manifestieren kann. Herrscht jedoch ein Ungleichgewicht zwischen der Entstehung und Beseitigung von ROS, so wird dies als oxidativer Stress bezeichnet.

Abbildung 3-1 gibt einen Überblick über die Entstehung von ROS sowie die zellulären Abwehrmechanismen.



**Abbildung 3-1: Beispiele für die Entstehung verschiedener ROS, Abwehrmechanismen und Schädigungen (grün: Entgiftung, rot: direkte Folgen von ROS-Reaktionen; modifiziert nach [Kelly et al., 1998, Sies, 1985]; CAT: Katalase, GSH: reduziertes Glutathion, GSSG: oxidiertes Glutathion, GPx: Glutathion-Peroxidase, GSR: Glutathion-Reduktase, SOD: Superoxid-Dismutase, CYP: Cytochrom-P450- abhängige Monooxygenasen**

Das **Hydroxylradikal** HO<sup>•</sup> wirkt als reaktivste Sauerstoffspezies [Sies, 1991] mit einem Standardreduktionspotenzial von 2,31 V stark oxidierend [Halliwell und Gutteridge, 1999]. HO<sup>•</sup> kann in vielen biologisch relevanten Systemen entstehen, wie z.B. durch die Schwermetallionen-katalysierte Haber-Weiss-Reaktion (z.B. mit Kupfer oder Eisen, Gl. 3.7) aus <sup>•</sup>O<sub>2</sub><sup>-</sup> und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Die Eisenionen-katalysierte Teilreaktion wird auch als Fenton-Reaktion bezeichnet (Gl. 3.6) [Eisenbrand und Metzler, 2005].



Durch UV-Licht-induzierte homolytische Spaltung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  oder durch die Zersetzung von Wasser durch ionisierende Strahlung wird ebenfalls  $\text{HO}\cdot$  gebildet [Halliwell und Gutteridge, 1999].  $\text{HO}\cdot$  bevorzugen drei Reaktionstypen, die u.a. bei der Autoxidation von Fetten eine Rolle spielen: Wasserstoffabstraktion, Addition und Elektronentransfer.

Das **Superoxidradikalanion**  $\cdot\text{O}_2^-$  wird im Organismus durch einige Enzyme gebildet, die  $\text{O}_2$  zu  $\cdot\text{O}_2^-$  reduzieren (Tabelle 3-1).

Enzym	Lokalisation
Peroxidasen (nicht spezifisch)	Pflanzen, Bakterien, Tiere
Xanthin-Oxidase	Darm, ischämisches Gewebe
NO-Synthase	(überwiegend) Säugetierzellen
Tryptophan-Dioxygenase	Leber
Aldehyd-Oxidase	Leber

**Tabelle 3-1: Beispiele für Enzyme, die  $\cdot\text{O}_2^-$  generieren, nach [Halliwell und Gutteridge, 1999].**

Die Xanthin-Oxidase katalysiert die Reaktion von Hypoxanthin zu Xanthin. Dabei werden Elektronen zu geringen Anteilen auf  $\text{O}_2$  anstatt auf  $\text{NAD}^+$  übertragen. Hämproteine, die nach  $\text{O}_2$ -Bindung und Elektronentransport von  $\text{Fe}^{2+}$  auf den Sauerstoff  $\cdot\text{O}_2^-$  freisetzen, und Elektronentransportketten, wie in Cytochrom-P450-Enzymen oder in den Mitochondrien, gelten als wichtigste  $\cdot\text{O}_2^-$ -Quellen. Hier kommt es durch „Leckage“ zur direkten Elektronenübertragung auf den Sauerstoff. Etwa 1-3% des in den Mitochondrien verbrauchten  $\text{O}_2$  wird zu  $\cdot\text{O}_2^-$  reduziert, wodurch die erhöhte oxidative Schädigung der mitochondrialen DNA erklärt wird [Halliwell und Gutteridge, 1999, Wei, 1998]. Des Weiteren wird  $\cdot\text{O}_2^-$  durch Autoxidationsreaktionen einiger Moleküle wie Flavin-haltige Reduktionsäquivalente, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin gebildet [Sies, 1991]. Xenobiotika können durch so genanntes „Redox-Cycling“ ebenfalls  $\cdot\text{O}_2^-$  generieren. Hierbei nimmt ein Chinon von einer Reduktase ein Elektron auf, das dann auf  $\text{O}_2$  übertragen wird. Dieser Prozess ist für die Toxizität vieler Stoffe mitverantwortlich (Kapitel 3.5.2) [Eisenbrand und Metzler, 2005].

**Singulett-sauerstoff**  $^1\text{O}_2$  zeichnet sich dadurch aus, dass die beiden entarteten  $\pi^*$ -Molekülorbitale Elektronen mit entgegengesetztem Spin aufweisen. Dabei existieren zwei Formen, die sich in ihrer Elektronenkonfiguration und Reaktivität unterscheiden. Bei dem Zustand  $^1\Delta\text{gO}_2$  handelt es sich zwar nicht um ein Radikal, da keine ungepaarten Elektronen vorliegen, er ist aber dennoch deutlich reaktiver als der

Grundzustand.  $^1\Sigma_g^+O_2$  ist wie der Grundzustand ein Diradikal (mit entgegengesetztem Elektronenspin) und noch reaktiver als  $^1\Delta_gO_2$ . Singulett-Sauerstoff  $^1O_2$  entsteht durch Lichtanregung und ist hinsichtlich Reaktionen mit Molekülen im Singulettzustand (z.B. Fettsäuren) wesentlich reaktiver als der Grundzustand  $^3O_2$ .  $^1O_2$  reagiert mit ungesättigten Fettsäuren in einer Art „Cyclo-Addition“ [Belitz et al., 2001].

**Wasserstoffperoxid**  $H_2O_2$  wird durch Enzym-abhängige Prozesse gebildet. Guanyl-Cyclase, Glukose-Oxidase, Monoamin-Oxidase oder Superoxid-Dismutase (SOD, s. Kap. 3.2.4.1) generieren  $H_2O_2$ , das nur noch schwach reaktiv ist [Halliwell und Gutteridge, 1999, Kelly et al., 1998, Sies, 1991]. Direkt kann es keine DNA und Lipide oxidieren. Bei einigen Proteinen lassen sich durch  $H_2O_2$  Thiol-Gruppen oxidieren, die dadurch zudem inaktiviert werden können. Die wesentliche Toxizität von  $H_2O_2$  beruht auf der Bildung von hochreaktiven  $HO\cdot$ , die durch Metallionen-katalysierte Reaktion wie der Fenton-Reaktion entstehen.

Die Reaktivität der verschiedenen ROS spiegelt sich in der Halbwertszeit wider (Tabelle 3-2): das hochreaktive  $HO\cdot$  besitzt die kürzeste Halbwertszeit, wohingegen aus  $H_2O_2$  stabile Lösungen herstellbar sind.

	Halbwertszeit
Hydroxylradikal ( $HO\cdot$ )	$10^{-9}$ s
Alkyl-Radikal ( $R\cdot$ )	$10^{-8}$ s
Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ )	$10^{-6}$ s
Alkoxyl-Radikal ( $RO\cdot$ )	$10^{-6}$ s
Peroxyl-Radikal ( $ROO\cdot$ )	7 s
Semichinonradikal ( $Q\cdot$ )	mehrere Tage
Superoxidanionradikal ( $\cdot O_2^-$ )	spontane und enzymatische Dismutation
Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ )	stabil, enzymatischer Abbau

**Tabelle 3-2: Geschätzte Halbwertszeiten einiger ROS, nach [Sies, 1991]**

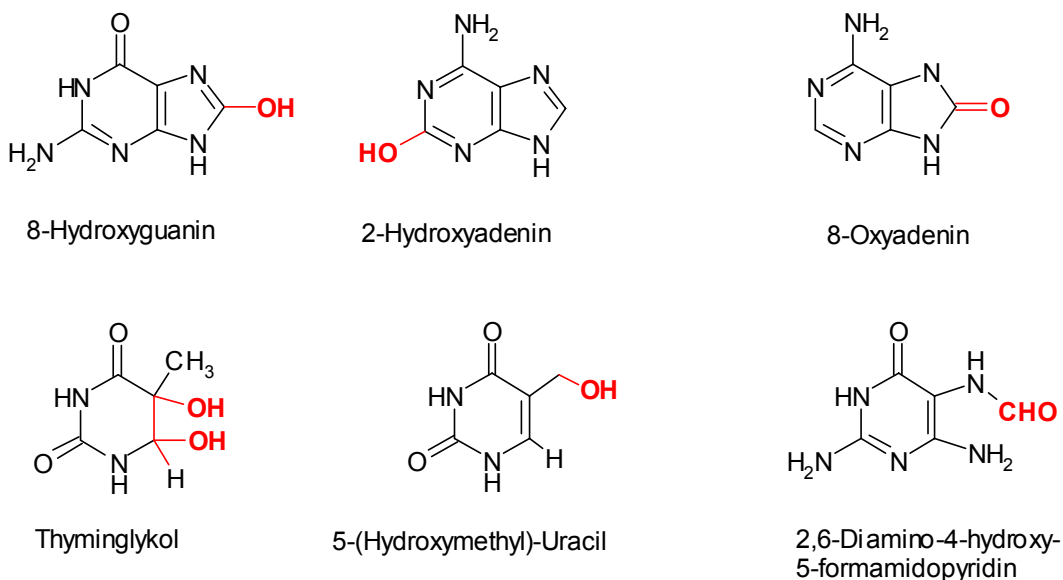
ROS stellen nicht ausschließlich nur schädigende Nebenprodukte einer Enzymreaktion dar, sondern werden z.B. von Leukozyten aktiv gebildet, um Mikroorganismen zu bekämpfen [Delves und Roitt, 2000]. Des Weiteren werden ROS bei der Synthese der Entzündungsmediatoren Prostaglandine, Leukotriene und Thromboxane aus Arachidonsäure benötigt [Halliwell und Gutteridge, 1999].

## 3.2 Oxidativer Stress und seine Folgen

### 3.2.1 DNA-Schädigung

In der Literatur ist der Zusammenhang zwischen ROS und der Krebsentstehung häufig beschrieben. Der Fokus liegt nicht nur auf einer direkten DNA-Schädigung, sondern ebenso auf einer Beeinflussung der Zellproliferation, Signaltransduktion, Zelltod und der interzellulären Kommunikation [Halliwell und Gutteridge, 1999, Klaunig *et al.*, 1998, Loft und Poulsen, 1996, Valko *et al.*, 2006].

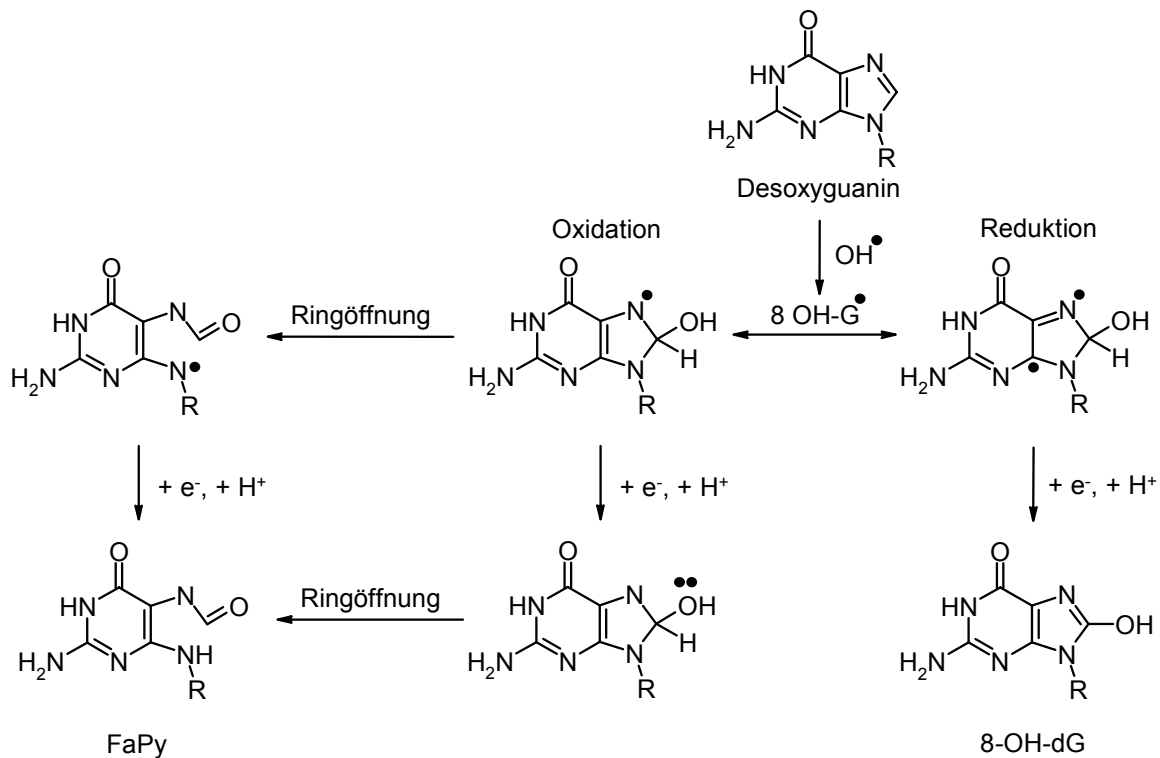
Von den ROS ist  $\text{HO}\cdot$  für die meisten Schäden verantwortlich, wohingegen Peroxyl-Radikale und  $\text{H}_2\text{O}_2$  nicht direkt mit der DNA reagieren. Der Angriff von  $\text{HO}\cdot$  an den Basen führt zu drei verschiedenen Schäden: Hydroxylierungen, Ringöffnungen und Fragmentierungen. Daraus entsteht eine Vielzahl von Sekundärprodukten. Außerdem wird das Zucker-Phosphat-Rückgrat auch direkt geschädigt, was zu DNA-Strangbrüchen führt (Abbildung 3-2) [Kelly *et al.*, 1998].



**Abbildung 3-2: Beispiele für oxidierte Pyrimidine und Purine, nach [Meneghini, 1997].**

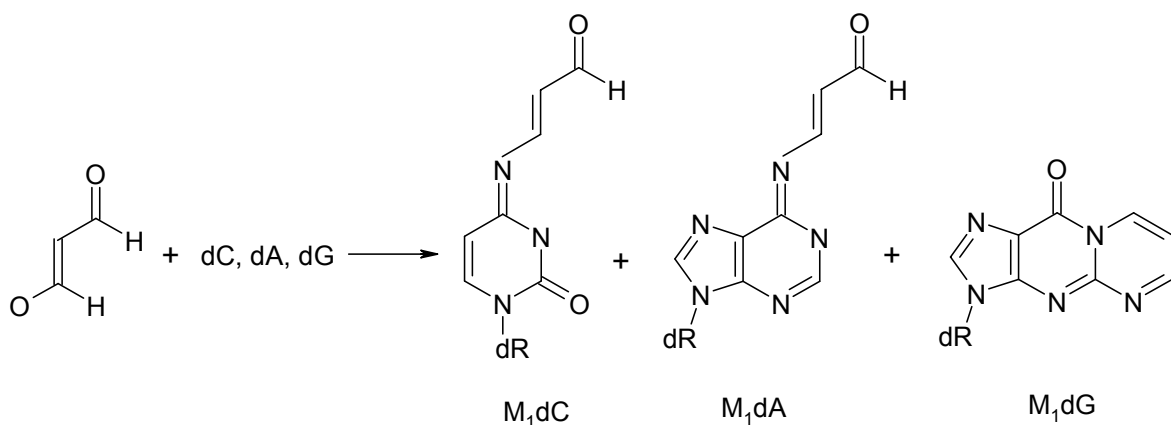
Ein Angriff des  $\text{HO}\cdot$  kann eine Vielzahl von Produkten zur Folge haben, z.B. Oxidation des Guanin in 4, 5 oder 8-Position (8-Oxo-desoxyguanin oder 8-Hydroxy-desoxyguanin, 8-OH-dG) des Purinrings, die zu ringgeöffneten Produkten wie 2,6-diamino-4-hydroxy-5-formamidopyrimidin (FaPy) weiterreagieren (Abbildung 3-3). Ein Angriff an Pyrimidinen kann zudem zu Basendimeren führen [Halliwell und Gutteridge, 1999, Jaruga und Dizdaroglu, 1996, Kelly *et al.*, 1998].





**Abbildung 3-3: Modifikationen von Desoxyguanin durch OH-Radikale, nach [Halliwell und Gutteridge, 1999]**

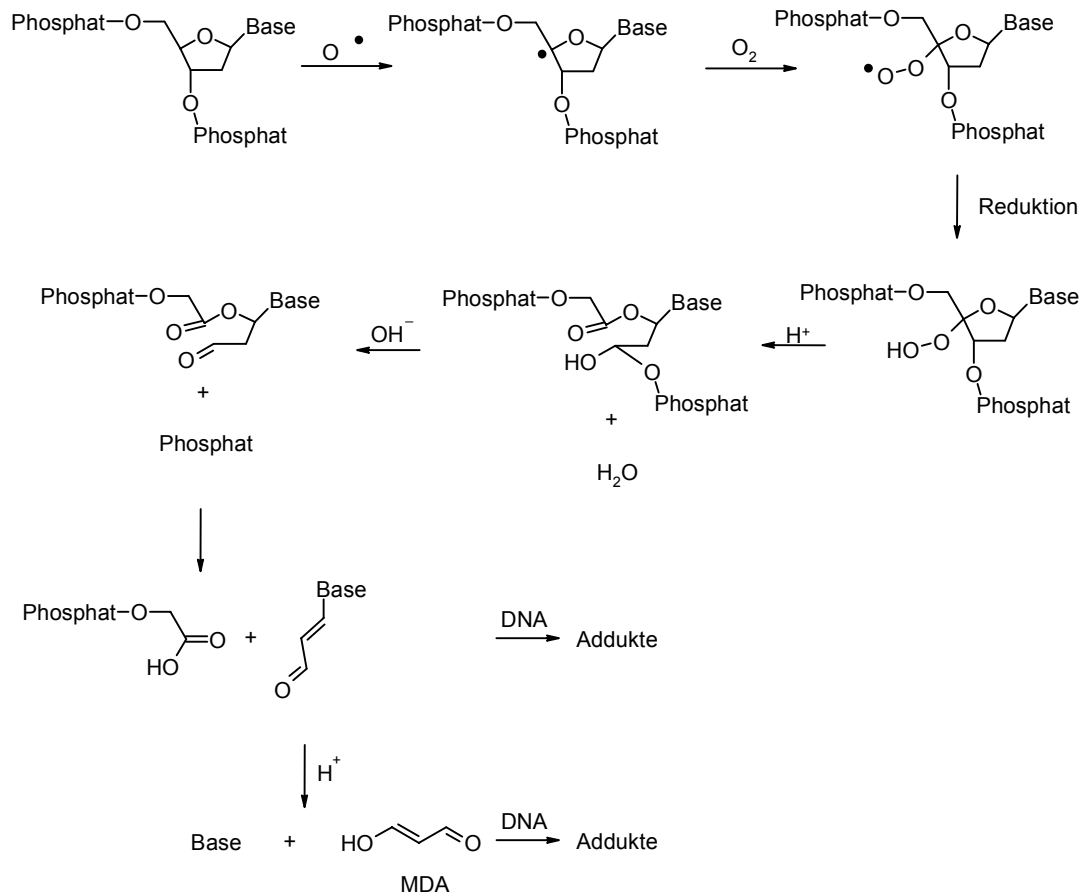
Auch die während der LPO entstehenden Produkte, können mit der DNA z.B. zu Etheno- oder Propano-Addukten reagieren, wie hier am Beispiel MDA gezeigt werden soll: MDA reagiert mit den DNA-Basen dC, dA und dG u.a. unter Adduktbildung zu  $M_1dC$ ,  $M_1dA$  und dem Propano-Addukt  $M_1dG$  (s. Abbildung 3-4) [Benamira et al., 1995].



**Abbildung 3-4: Strukturen von MDA-DNA-Addukten, nach [Benamira et al., 1995]**

Ein anderer, LPO-unabhängiger Weg zu  $M_1dG$  und anderen MDA-Addukten führt über einen Radikalangriff am DNA-Zuckerrückgrates in C-4'-Position (s. Abbildung 3-5). Aus dem entstehenden „Basen-Propenal“ kann MDA effektiv auf dG übertragen

werden. M<sub>1</sub>dG führt bei der Replikation zu Basenfehlpaarungen und ist deshalb als prämutagene Läsion anzusehen [Benamira *et al.*, 1995, Dedon *et al.*, 1998, Marnett, 1999].



**Abbildung 3-5: Bildung von MDA und MDA-Addukten durch Reaktion von OH-Radikal mit dem Zucker-Phosphat-Rückgrat der DNA, nach [Dedon *et al.*, 1998, Janero, 1990]**

Nicht erkannte DNA-Schäden können bei der Zellteilung auf die DNA der Tochterzelle übertragen werden, die sich in Mutationen manifestieren können und letztlich zu Störungen der Zellfunktionen und zu Krebs führen [Hoeijmakers, 2001]. Klassifiziert werden Mutationen in solche des Genoms (numerische Änderung des Chromosomensatzes), von Chromosomen (strukturelle Veränderungen) und von einzelnen Genen. Die Genmutation ist eine stoffliche Veränderung der DNA eines Gens, die auf die Tochterzellen bzw. den DNA-Tochterstrang übertragen wird. Ist nur ein einziges Basenpaar betroffen, so handelt es sich um eine Punktmutation. Weitere Mutationstypen sind [Murken und Cleve, 1988]:

- Substitution: häufigster Typ; Austausch einer einzelnen Base im Triplet-Codon durch eine andere; Transition = Purin bzw. Pyrimidin durch Purin bzw. Pyrimidin oder seltener Transversion = Purin bzw. Pyrimidin durch Purin bzw. Pyrimidin bzw. Purin ⇒ Austausch eines Aminosäurerestes in der Polypeptidkette

- Deletion: Verlust eines o. mehrerer Triplet-Codons oder seltener eines Basenpaares  $\Rightarrow$  Austausch eines Aminosäurerestes in der Polypeptidkette bzw. frame shift
- Insertion: Einfügung eines Basenpaares  $\Rightarrow$  frame shift
- Genduplikation: entsteht partiell o. vollständig durch ungleiches crossing-over
- Stop-Codon-Mutation: Basenaustausch im Codon  $\Rightarrow$  Verkürzung der Kettenlänge (Entstehung eines Stop-Codons) o. eine Verlängerung (kein Stop-Codon mehr)

### 3.2.2 Lipidperoxidation (LPO) und Proteinoxidation

Die zentrale Rolle der Lipide in zellulären Komponenten unterstreicht die Bedeutung ihrer möglichen Schädigung durch eine Oxidation in biologischen Systemen. Diese Oxidationsreaktionen, auch LPO-Kettenreaktion genannt, wird in drei Phasen eingeteilt: Initiation, Kettenverlängerung, Termination und ist schematisch in Abbildung 3-6 dargestellt.

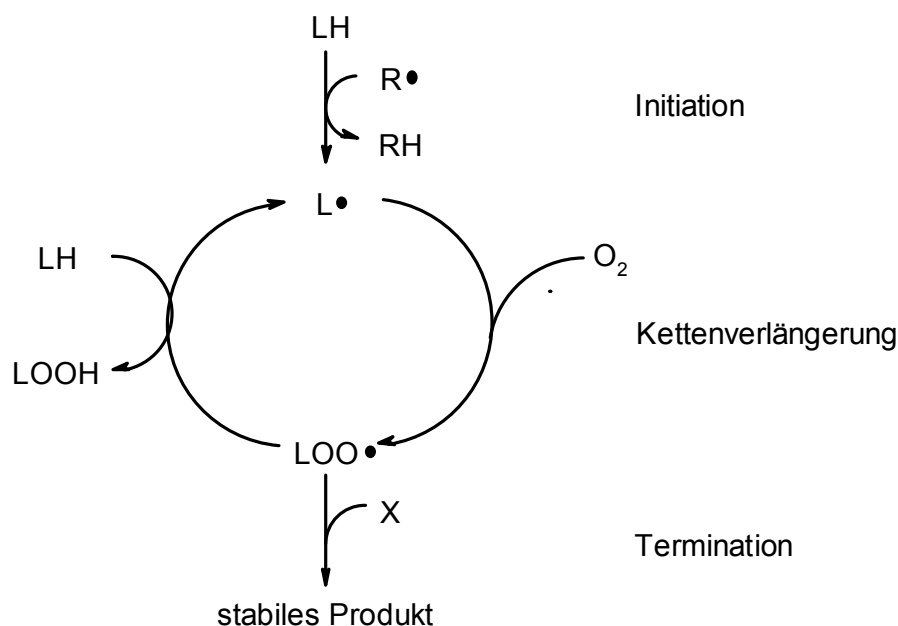


Abbildung 3-6: Überblick über die LPO, nach [Kelly *et al.*, 1998]; LH: Fettsäure;  $R\cdot$ : reaktive Spezies; X: Molekül, mit dem  $LOO\cdot$  abreagiert.

Die Kettenreaktion wird gestartet durch reaktive Spezies, die ein Wasserstoffatom von einer Methylengruppe abstrahieren können (Initiation).  $HO\cdot$  starten Kettenreaktionen mit allen Fettsäuren, wohingegen  $\cdot O_2^-$  nur mit einigen, besonders aktivierten Fettsäuren reagiert [Halliwell und Gutteridge, 1999]. Daraus entstehen Alkyl-

und Peroxyl-Radikale, die dann mit weiteren Fettsäuren reagieren. Die Radikalkettenreaktion verzweigt sich durch Zerfall von Peroxiden, woraus dann je zwei Radikale entstehen (Propagation). Ein Kettenabbruch geschieht durch Reaktion der Radikale mit Molekülen, die stabile Produkte bilden (Termination) [Belitz *et al.*, 2001, Kelly *et al.*, 1998].

Ideale Substrate für die LPO sind mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit bis-allylischen Methylen-Gruppen. An diesen Positionen besitzen die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen niedrige Dissoziationsenergien, so dass Wasserstoff-abstraktionen durch Radikalreaktionen leicht möglich sind [Kelly *et al.*, 1998].

Durch die Lipidperoxidation und die damit verbundene Fragmentierung entstehen verschiedenste gesättigte und ungesättigte Moleküle, z.B. Alkane, Aldehyde, Ketone und Furane [Belitz *et al.*, 2001]. Neben Eigenschaften als Aromakomponenten können diese reaktiven Moleküle auch zytotoxische, genotoxische und mutagene Wirkungen aufweisen [Marnett, 1999].

Als Beispiel für ein LPO-Produkt ist die Entstehung von Malondialdehyd (MDA) dargestellt:

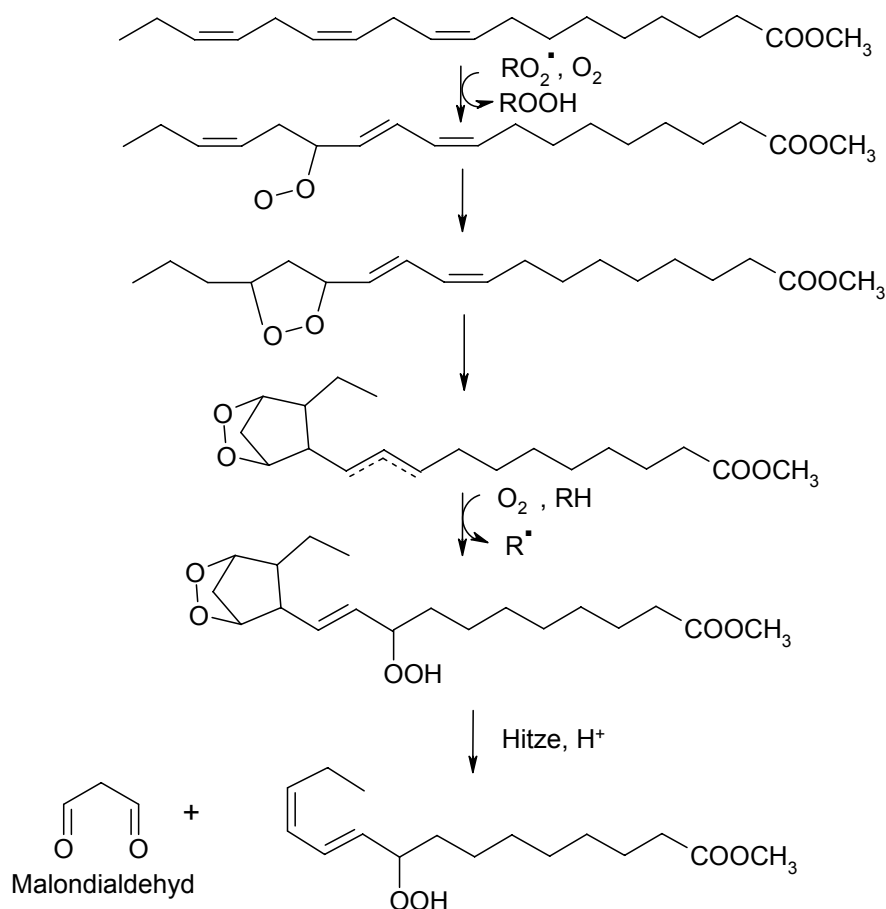
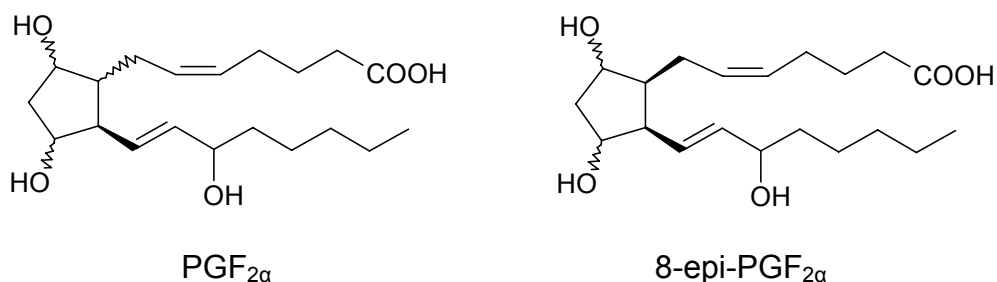


Abbildung 3-7: Entstehung von Malondialdehyd (MDA) aus  $\alpha$ -Linolensäure, nach [Belitz *et al.*, 2001]

MDA entsteht aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren durch Reaktion mit einem Peroxyl-Radikal, Sauerstoff, nachfolgender Zyklisierung und Fragmentierung (Abbildung 3-7). Dies geschieht durch oxidativen Stress in Lipidmembranen und/oder bei der Enzym-katalysierten Umsetzung von Eicosanoiden [Esterbauer et al., 1991, Janero, 1990]. Des Weiteren wird MDA auch durch die Myeloperoxidase (in aktivierten Makrophagen bei Entzündungen) gebildet [Marnett, 1999]. MDA und andere Aldehyde werden häufig als Marker für LPO herangezogen, indem sie nach Reaktion mit Thiobarbitursäure als Thiobarbitursäure-reaktive Substanzen (TBARS) photometrisch oder fluorimetrisch bestimmt werden. Ein spezifischer Nachweis von MDA gelingt durch chromatographische Trennung der TBARS per HPLC [Janero, 1990].

MDA besitzt zwei Aldehyd-Gruppen oder als Enolat eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylstruktur und ist deshalb hochreaktiv und bindet an viele Zellbestandteile (DNA und Proteine) [Esterbauer et al., 1991].

Moleküle, die ausschließlich durch LPO entstehen und sich somit als spezifische LPO-Marker besser eignen, sind die Isoprostane. Sie ähneln strukturell dem Prostaglandin  $\text{PGF}_{2\alpha}$  und werden während der Peroxidation der Arachidonsäure gebildet (s. Abbildung 3-8). Die  $\text{F}_2$ -Isoprostane werden mit immunchemischen Methoden oder nach Derivatisierung gaschromatographisch bestimmt. Dies ist verglichen mit der HPLC-Bestimmung von MDA oder der photometrischen Bestimmung der TBARS wesentlich aufwendiger [Halliwell und Gutteridge, 1999].



**Abbildung 3-8: Prostaglandin  $\text{PGF}_{2\alpha}$  und das stereochemisch verwandte Isoprostan 8-epi- $\text{PGF}_{2\alpha}$  (nach Halliwell & Gutteridge, 1999)**

Proteine können ebenfalls durch Reaktionen mit ROS oder LPO-Folgeprodukten geschädigt werden. Aminosäuren-Seitenketten, v.a. Glu, Asp, Pro können oxidiert werden, was zu einer Spaltung der Peptidbindung führen kann. Oxidation des Proteinrückgrates durch H-Abstraktion vom  $\alpha$ -C-Atoms hat die Spaltung der Peptidbindungen sowie intra- und intermolekulare Quervernetzungen zur Folge. Enzyme verlieren ihre Aktivität, wenn sie in der Nähe des katalytischen Zentrums verändert werden, Veränderungen von Rezeptoren und Transportproteinen beeinflussen den gesamten Zellstoffwechsel [Halliwell und Gutteridge, 1999].

### 3.2.3 Nuclear Factor kappa B (NF $\kappa$ B)

Beim **Nuclear Factor kappa B** (NF- $\kappa$ B) handelt es sich um einen Transkriptionsfaktor. Transkriptionsfaktoren sind Proteine, die im Zellkern sequenzspezifisch an regulatorische DNA-Motive innerhalb der Promotor- und Enhancerregionen binden können und so zur Aktivierung bzw. Hemmung transkriptioneller Prozesse beitragen [Bowie und O'Neill, 2000]. NF- $\kappa$ B ist ein dimerer regulatorischer Transkriptionsfaktor, dessen Untereinheiten aus Proteinen der NF- $\kappa$ B-/Rel-Familie bestehen. Sie sind dadurch charakterisiert, dass sie an eine spezifische DNA-Sequenz (5'-GGGACTTTCC-3') binden [Ghosh und Karin, 2002]. NF- $\kappa$ B besteht charakteristischerweise aus zwei Untereinheiten, die miteinander Hetero- und Homodimere bilden. Der bisher am häufigsten identifizierte NF- $\kappa$ B-Komplex besteht aus den Untereinheiten p50 (50kDa) und p65 (RelA/65kDa). Es existieren aber noch weitere Untereinheiten, nämlich c-Rel (69kDa), p52 (52kDa) und RelB (68kDa), sowie zwei Vorläuferproteine, p105 (für p50) und p100 (für p52). Es sind fast alle Kombinationen dieser Untereinheiten als Hetero- und Homodimere möglich [Karin *et al.*, 2001]. Die Hauptform (p50/p65) kommt weit verbreitet in fast allen Säugetierzelltypen vor.

Wie in Abbildung 3-9 dargestellt, kann die Aktivierung des NF- $\kappa$ B auf zellulärer und physiologischer Ebene verschiedene Auswirkungen haben, denn NF- $\kappa$ B verändert durch seine DNA-Bindung die Transkription verschiedener Gene für Zytokine, Wachstumsfaktoren, Chemokine, Adhäsionsmoleküle, Immunregulatoren, Akute Phase-Proteine, Enzyme und Regulatoren der Apoptose und Zellproliferation [Ghosh *et al.*, 1998, Pahl, 1999].

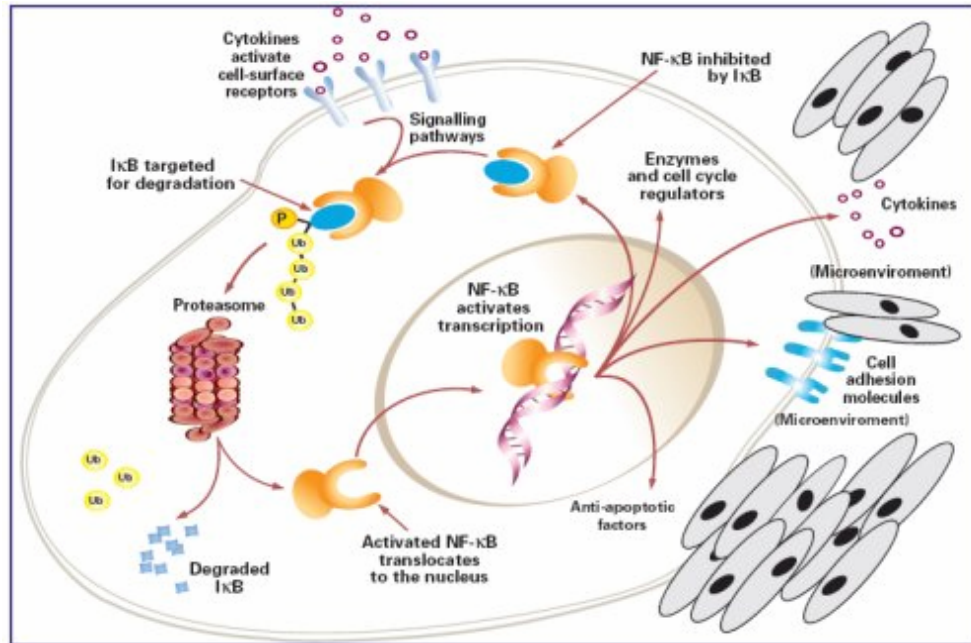
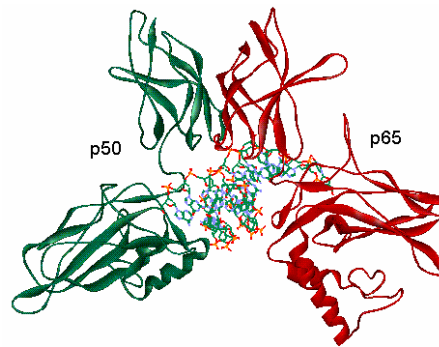


Abbildung 3-9: NF-κB-Signalweg

Charakteristisch für NF-κB-/Rel-Proteine ist die Übereinstimmung der Aminosäuresequenz am N-terminalen Ende, die so genannte Rel-Homologie-Domäne (RHD). Sie besteht aus einer 300 AS umfassenden Sequenz, welche die Domänen für Dimerisierung, DNA-Bindung, Interaktion mit I-κB-Proteinen und Kernlokalisierung enthalten. RelA, RelB und c-Rel enthalten zudem in ihrem C-terminalen Teil Transaktivierungsdomänen, welche die Transkription von Zielgenen aktivieren. Die Vorläuferproteine p105 und p100 enthalten am C-terminalen Ende außerdem sieben Ankyrin-Wiederholungen. Diese Wiederholungen, die auch für I-κB-Proteine charakteristisch sind, maskieren die Nuklearlokationssequenz (NLS) und bewirken eine Zurückhaltung der Proteine im Cytoplasma. Nach proteolytischer Abspaltung der Ankyrin-Wiederholungen entstehen p50 und p52 [May und Ghosh, 1997].

Von NF-κB ist vor allem die dreidimensionale Struktur des N-terminalen Endes mit der RHD gut untersucht, weil die Tertiärstruktur des C-terminalen Endes mit der TA *in vitro* instabil ist. Die NF-κB-Dimere binden in der Form von Schmetterlingsflügeln an die DNA (Abbildung 3-10) [Ghosh *et al.*, 1995].



**Abbildung 3-10: dreidimensionale Struktur von NF- $\kappa$ B gebunden an DNA**

### ***Aktivierungskaskade von NF- $\kappa$ B***

In unstimulierten Zellen wird der NF- $\kappa$ B-Komplex durch die Bindung an verschiedene Inhibitorproteine (I $\kappa$ B) im Cytoplasma zurückgehalten [Karin *et al.*, 2001]. Eine Anlagerung der I $\kappa$ B-Proteine an den NF- $\kappa$ B-Komplex maskiert dessen nukleäres Translokationssignal und verhindert somit die transkriptionelle Aktivität von NF- $\kappa$ B.

Der entscheidende Schritt der Aktivierungskaskade von NF- $\kappa$ B ist die Degradation von I- $\kappa$ B, welches die NLS des NF- $\kappa$ B-Dimers verdeckt. Die Degradation wird durch den I- $\kappa$ B-Kinasekomplex (IKK), auch als Signalosom bezeichnet, reguliert. Der IKK setzt sich aus den regulatorischen Untereinheiten IKK $\alpha$  (IKK1) und IKK $\beta$  (IKK2), sowie der katalytischen Untereinheit IKK $\gamma$ , auch bekannt als NEMO [Karin, 1999] zusammen. Die Serin-/Threonin-Kinasen IKK $\alpha$  und IKK $\beta$  sind die Hauptbestandteile des Komplexes, sie sind in der Lage, die drei bekannten I- $\kappa$ B-Proteine I- $\kappa$ B $\alpha$ , I- $\kappa$ B $\beta$ , und I- $\kappa$ B $\epsilon$  zu phosphorylieren. Als *upstream*-Aktivatoren von IKK konnten bisher mehrere Proteinkinasen, darunter die MAP3-Kinasen MEKK1, MEKK2 und MEKK3 sowie TAK1 und NIK, aber auch PKC und die AKT/PKB identifiziert werden [Karin und Ben-Neriah, 2000, Yang *et al.*, 2001].

Wird der IKK durch Einwirken von exogenen oder endogenen Stimuli aktiviert, phosphoryliert er I- $\kappa$ B $\alpha$  an spezifischen N-terminalen Serinresten (Ser32 und Ser36). Die Phosphorylierung von I- $\kappa$ B dient als Signal für eine nachfolgende Polyubiquitinierung durch den E3-Ubiquitin-Ligasekomplex an Lys21 und Lys22 und den anschließenden Abbau der I- $\kappa$ B-Proteine durch das 26S-Proteasom (s. Abbildung 3-11). Das so freigesetzte Dimer NF- $\kappa$ B kann in den Zellkern translokieren und an die  $\kappa$ B-Bindungsstellen in den Promotoren seiner Zielgene binden [Karin und Ben-Neriah, 2000].



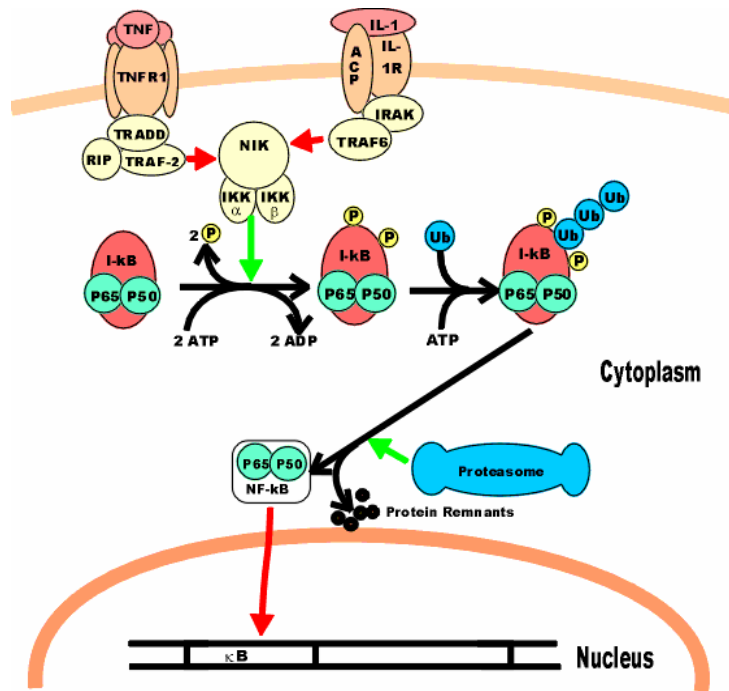


Abbildung 3-11: Der IκB-NF-κB-Komplex und seine Aktivierung durch TNFα oder Interleukin-1

### Aktivierende Substanzen

NF-κB kann, durch verschiedene Faktoren in seine aktive Form überführt werden. Die Aktivierung kann durch Inkubation bzw. Exposition mit den in Tabelle 3-3 aufgeführten Substanzen ausgelöst werden. Dieser Prozess verläuft über verschiedene Rezeptoren und Signalkaskaden oder rezeptorunabhängig, wie die Aktivierung von NF-κB durch UV-Strahlung und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Hierbei führt wahrscheinlich die Produktion von ROS zum Verbrauch von reduziertem Glutathion. Infolge dessen reichert sich in der Zelle oxidiertes Glutathion an, was zu einer NF-κB-Aktivierung führt [Bowie und O'Neill, 2000].

Zytokine	IL-1α, IL-1β, TNF- α, TNF- β, Leukotriene
Wachstumsfaktoren	PDGF, GM-CSF
Viren	HIV-1, Hepatitis B-Virus, Influenzavirus
Bakterien und bakterielle Produkte	LPS, Helicobacter pylori
Physikalischer Stress	UV-, Röntgen-, γ-Strahlung
Oxidativer Stress	Ozon, Wasserstoffperoxid, Radikale, Hypoxia
Chemischer Stress	Phorbol ester, Zigarettenrauch, Asbest
Pharmaka	Chemotherapeutika
Sonstige	AGEs, Ceramid

Tabelle 3-3: Eine Auswahl an NF-κB-aktivierende Substanzen [Pahl, 1999]

Am besten untersucht ist die Aktivierung der Enzymkaskade des NF-κB-Signalweges durch die Stimulation mit TNF-α, das auch in dieser Arbeit benutzt wurde.

TNF- $\alpha$  wird vor allem von Makrophagen, Monozyten, Lymphozyten, Keratinozyten und Fibroblasten als Antwort auf Entzündung, Infektion oder Verletzungen produziert [Tracey und Cerami, 1993]. TNF- $\alpha$  ist Mitglied einer ständig wachsenden Familie von trimeren Zytokinen und Zell-Oberflächen Proteinen. Effekte löst TNF- $\alpha$  über Bindung an die TNF-Rezeptoren TNFR1 und TNFR2 aus. Die Bindung an TNFR1 ist dabei der dominante Signalweg. Die Folge ist die Rekrutierung von verschiedenen Signalproteinen an den Rezeptor. Das erste Protein, welches sich nach Bindung von TNF- $\alpha$  an TNFR1 anlagert ist TRADD, das die Plattform für die Anlagerung weiterer Proteine RIP1, TRAF2 und FADD darstellt (siehe Abbildung 3-12). Dies ermöglicht das Bestreiten von zwei unterschiedlichen Signalwegen:

- (1) Der Proteinkomplex TRADD-RIP1-TRAF2 kann den I- $\kappa$ B-Kinasekomplex des NF- $\kappa$ B-Signalweges über die Phosphorylierung der *upstream*-Kinase NIK aktivieren. Die daraus resultierende NF- $\kappa$ B-Aktivierung reguliert das Ablesen von pro-inflammatorischen und anti-apoptotischen Genen (Abbildung 3-12 linke Seite).
- (2) Der TRADD-FADD Proteinkomplex kann über die Aktivierung von Caspase-8 Apoptose auslösen [Hsu et al., 1996] (Abbildung 3-12 rechte Seite).

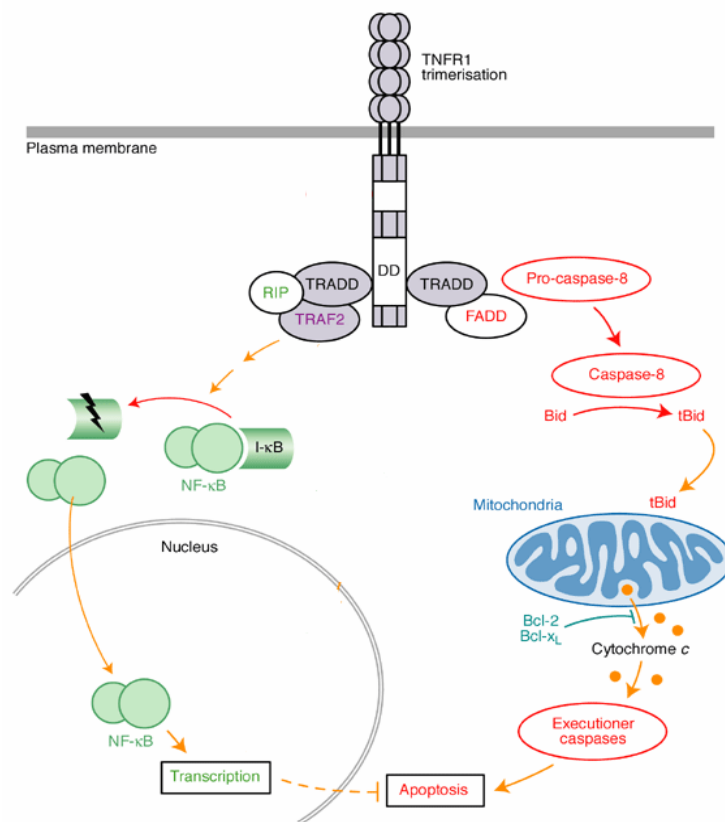


Abbildung 3-12: TNF-TNFR1-regulierter Signalweg [Malagrie-Cazenave et al., 2002]

TNF- $\alpha$  spielt somit eine bedeutende Rolle in der Regulation sowohl pro-apoptotischer als auch anti-apoptotischer Signalwege und kontrolliert somit Zellproliferation und Inflammation.

### ***Inhibierende Substanzen***

Die Hemmung von akut oder chronisch aktiviertem NF- $\kappa$ B wird als mögliche Therapie gegen entzündliche und kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs, Aids, Diabetes [Orange *et al.*, 2005, Pande und Ramos, 2005], bei denen NF- $\kappa$ B beteiligt ist, vorgeschlagen. Eine Inaktivierung von NF- $\kappa$ B kann auf allen Stufen der Aktivierungskaskade erfolgen. Die Ansatzpunkte der Inaktivierung sind noch vielfältiger als die der Aktivierung und können selbst für eine Gruppe von Wirkstoffen von Substanz zu Substanz variieren. Darum soll zusammenfassend dargestellt werden, an welchen Punkten der Signalkaskade die Inhibierung stattfinden kann.

Ein Anschalten und eine Hemmung des NF- $\kappa$ B-Signalwegs kann auf verschiedenen Ebenen stattfinden:

#### 1. Eingriff in die frühe Signaltransduktionskaskade:

In Abhängigkeit von dem auslösenden Stimulus, kann die Signalweiterleitung über die Inhibierung eines spezifisch aktivierten Oberflächenrezeptors (IL-1R, TNF-R, CD14, CD28) moduliert werden. Andererseits kann die Bildung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> als *second messenger* für die Aktivierung von NF- $\kappa$ B inhibiert werden [Bowie und O'Neill, 2000].

#### 2. Inaktivierung des IKK-Komplexes:

Die Inaktivierung des IKK-Komplexes verhindert die Phosphorylierung von I $\kappa$ B und übt somit eine hemmende Wirkung auf die Aktivierung von NF- $\kappa$ B aus. Ein direkter Einfluss auf IKK $\alpha$  oder IKK $\beta$  ist für Myricetin und andere Flavonoide [Tsai *et al.*, 1999] gefunden worden.

#### 3. Einfluss auf den I $\kappa$ B- Abbau:

Es ist beschrieben, dass eine Verhinderung der I $\kappa$ B $\alpha$ -Degradation bzw. der Phosphorylierung einen inhibitorischen Einfluss auf die Aktivierung von NF- $\kappa$ B ausübt. So wurde z.B. für Genistein ein Einfluss auf die Degradation festgestellt [Natarajan *et al.*, 1998], wohingegen für Silymarin eine Blockierung der Phosphorylierung von I $\kappa$ B $\alpha$  nachgewiesen wurde [Manna *et al.*, 2000]. Weitere Beispiele von NF- $\kappa$ B-Hemmern sind Glukokortikosteroide, SH-Gruppen-enthaltene Substanzen wie Glutathion [Droge *et al.*, 1994], Antioxidantien wie Vitamin E-Derivate [Suzuki und Packer,

1993] und Flavonoide [Musonda und Chipman, 1998], sowie entzündungshemmende Stoffe wie Acetylsalicylsäure und Sulfasalazin.

### ***Physiologische Bedeutung von NF- $\kappa$ B***

Man kennt inzwischen annähernd 200 Gene, die durch NF- $\kappa$ B reguliert werden [Pahl, 1999]. Die folgende Tabelle zeigt nur eine kleine Auswahl von Zielgenen, die einer transkriptionellen Regulation durch NF- $\kappa$ B unterliegen:

Zytokine	IL-1 $\beta$ , -2, -6, -12, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , INF- $\beta$
Wachstumsfaktoren	GM-CSF, G-CSF, M-CSF
Chemokine	IL-8, MCP-1, RANTES, Eotaxin
Adhäsionsmoleküle	ICAM-1, VCAM, E-Selectin
Immunregulatoren	MHC-I und -II
Akute Phase-Proteine	SAA
Inflammatorische Enzyme	iNOS, COX-2, 5-Lipoxygenase
Regulatoren der Apoptose	Bcl-X <sub>L</sub> , Fas-Ligand, TRAF1, TRAF2

**Tabelle 3-4: Auswahl von Zielgenen [Pahl, 1999]**

Folglich spielt NF- $\kappa$ B eine bedeutende Rolle bei physiologischen Prozessen wie Inflammation, Differenzierung, Zellzyklusprogression und Apoptose. In den meisten Geweben liegt NF- $\kappa$ B in der inaktiven Form vor. Eine kurzzeitige Induktion des Transkriptionsfaktors ermöglicht dem Organismus, auf pathogene und stressinduzierte Stimuli zu reagieren. Eine Störung des abgestimmten Vorgangs ist mit einer Reihe von pathologischen Prozessen verbunden, in denen NF- $\kappa$ B meist eine erhöhte, konstitutive Aktivität aufweist. Somit kommt NF- $\kappa$ B auch eine wichtige Rolle bei Entzündung und Krebs zu.

### **NF- $\kappa$ B und Entzündung**

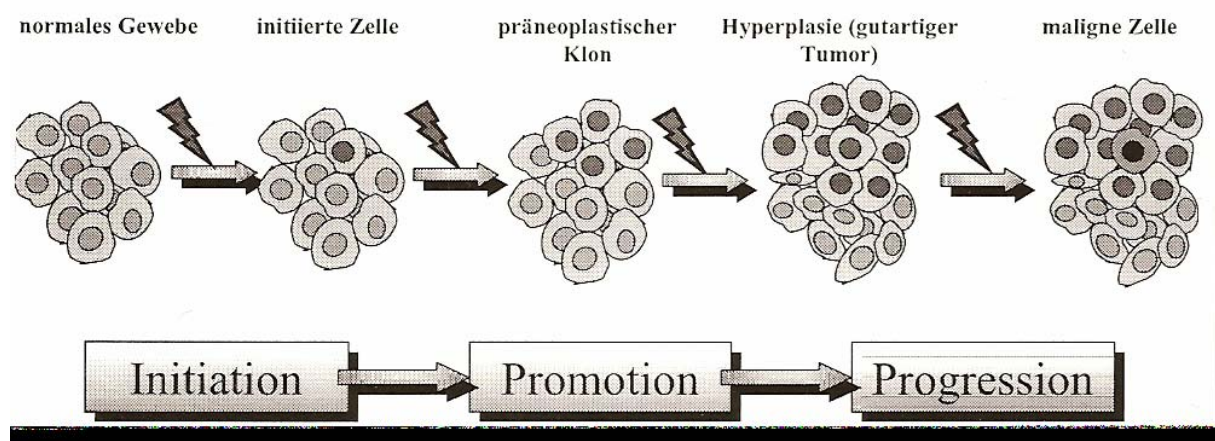
Die inflammatorischen Reize führen zu einer örtlichen NF- $\kappa$ B-Aktivierung. Diese Aktivierung induziert eine Reihe von pro-inflammatorischen Zielgenen (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , Wachstumsfaktoren). Einige Zytokine aktivieren NF- $\kappa$ B ihrerseits, so dass sich ein selbst amplifizierender Zyklus ergibt [Collins *et al.*, 1995]. Bleibt NF- $\kappa$ B in den Entzündungsherden aktiviert, so kommt es nicht zur Auflösung der Entzündung durch Bildung anti-inflammatorischer Mediatoren und Apoptose der Entzündungszellen, sondern zur Ausbildung chronisch entzündlicher Erkrankungen. So sind rheumatoide Arthritis, Asthma, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Arteriosklerose durch eine abnormale, konstitutive NF- $\kappa$ B-Aktivität charakterisiert [Baldwin, 1996, Tak und Firestein, 2001].

Bei zahlreichen chronisch entzündlichen Prozessen wird eine erhöhte Expression des NF- $\kappa$ B-induzierbaren Enzyms iNOS vorgefunden. Stickoxid (NO), das Produkt des iNOS, kann in Lymphozyten NF- $\kappa$ B aktivieren [Lander *et al.*, 1993]. Damit ergibt sich, ähnlich wie für TNF- $\alpha$ , ein positiv autoregulatorischer Mechanismus.

### NF- $\kappa$ B und Zellproliferation

NF- $\kappa$ B ist an der Regulation des Zellzyklus und der Apoptose beteiligt. Dabei kann NF- $\kappa$ B beide Prozesse sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Unter den meisten Umständen scheint aktiviertes NF- $\kappa$ B jedoch die Apoptose zu hemmen und die Zellzyklusprogression zu fördern. Wenn zur gleichen Zeit mehrere ungünstige Faktoren zusammen wirken, kann NF- $\kappa$ B eine entscheidende Rolle während der Krebsentstehung, vor allem während der Initiations- und Progressionsphase, spielen. Die Entstehung von Tumoren erfordert eine Reihe von Mutationen, die den Krebszellen ein ungehemmtes Teilungspotential verleihen und gleichzeitig apoptotische Signalwege blockieren.

Der Gesamtprozess von der Normalzelle zum Tumor wird in die drei Phasen Initiation, Promotion und Progression eingeteilt. Abbildung 3-13 veranschaulicht die Tumorentstehung:



**Abbildung 3-13: Mehrstufenmodell der Karzinogenese [Vogelstein *et al.*, 1988]**

Der Initiationsprozess ist eine irreversible Änderung des genetischen Materials, hervorgerufen durch beispielsweise Mutationen, die an die Tochterzellen weitergegeben wird. Initiation allein reicht jedoch für die Tumorentstehung nicht aus. In der Promotionsphase muss es durch Hemmung der Apoptose zur Stimulierung des Zellwachstums kommen, wobei sich initiierte Zellen bevorzugt vermehren müssen. Während der Progressionsphase differenzieren die Vorläuferzellen durch krebsfördernde Einflüsse zu Tumorzellen [Eisenbrand und Metzler, 2005].

Eine abnormale Regulation des NF- $\kappa$ B-Signalweges führt zu erhöhten Level an NF- $\kappa$ B. Auslöser können Mutationen sein, die I- $\kappa$ B-Proteine inaktivieren. Es konnte gezeigt werden, dass in den Zellkernen verschiedener Tumore (Brust, Eierstock, Prostata, Kolon) NF- $\kappa$ B erhöht ist [Rayet und Gelinas, 1999]. Weiterhin ist beschrieben, dass inflammatorische Mediatoren die Zellproliferation verstärken und somit als Tumorpromoter wirken können [Balkwill und Mantovani, 2001].

### ***Oxidativer Stress und NF- $\kappa$ B***

NF- $\kappa$ B wurde als so genannter redoxsensitiver Transkriptionsfaktor identifiziert, der durch den intrazellulären Redoxstatus der Zelle reguliert werden kann. Während höhere Konzentrationen an ROS irreversible oxidative Schäden hervorrufen, können moderate ROS-Gehalte als *second messenger* in intrazelluläre Signalkaskaden eingreifen und eine Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B bewirken. Die genauen Vorgänge sind noch nicht geklärt [Sen und Packer, 1996]. Es wird angenommen, dass die Auswirkungen von ROS eine wesentliche Rolle bei der Aktivierung des redoxsensitiven Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B und somit bei der Entstehung und Progression vieler Erkrankungen spielt [Kunsch und Medford, 1999]. Die Wirkung von antioxidativen Substanzen auf die NF- $\kappa$ B–DNA-Bindeaktivität konnte zwar bisher *in vivo* noch nicht belegt werden, ist aber nach wie vor ein erhoffter Ansatzpunkt, über eine Nahrungssupplementierung einen antiinflammatorischen Effekt zu erreichen. Shimizu *et al.* berichten von dem Flavanol (-)-Epigallocatechingallat (EGCG), dass es die transkriptionelle Aktivität von NF- $\kappa$ B in Kolonkrebszellen schwächt [Shimizu *et al.*, 2005]. In Kombination mit Epicatechin zeigten sich synergistische Effekte.

## **3.2.4 Antioxidative Abwehrmechanismen**

### ***3.2.4.1 Primäre endogene Abwehr***

Da ROS sehr reaktive Moleküle sind, haben aerobe Organismen effiziente Schutzmechanismen.

### ***Enzymatischer Abbau von ROS durch sog. „antioxidative Enzyme“***

In Eukaryonten sind drei Isoformen der so genannten **Superoxid-Dismutase** (SOD) bekannt: Mangan-SOD, Kupfer/Zink-SOD und extrazelluläre SOD [Kelly *et al.*, 1998]. Alle drei Formen besitzen die Fähigkeit,  $\cdot\text{O}_2^-$  zu  $\text{H}_2\text{O}_2$  und  $\text{O}_2$  zu dismutieren (Gl 3.8).



in den Zellen in reduzierter (GSH) oder in oxidiert (GSSG) Form vorliegen, wobei der Anteil des GSH etwa 90% des Gesamtglutathions (tGSH) ausmacht und als GSH-Status bezeichnet wird (reduziertes Glutathion in % Gesamtglutathion). Die Thiolgruppe reduziert zahlreiche ROS ( $^1\text{O}_2$ ,  $\text{HO}\cdot$ ,  $\cdot\text{O}_2^-$ ) und wird dabei zu GSSG oxidiert. Die Abnahme an reduziertem Glutathion kann in einer Senkung des GSH-Status resultieren, die die antioxidative Kapazität der Zelle verringert und so zu oxidativem Stress führt. Der oxidative Stress wiederum verursacht eine GSH-Depletion [Kelly *et al.*, 1998]. Es wurde gezeigt, dass eine GSH-Depletion durch Behandlung von Zellen u.a. mit Alkenalen mit einer höheren Sensitivität gegenüber Oxidantien (Endpunkt: oxidative DNA-Schäden) einher gehen [Glaab *et al.*, 2001, Janzowski *et al.*, 2003].

Die Oxidation von GSH zu GSSG ist reversibel und stellt so ein Puffersystem für den Redoxzustand der Zelle dar. Eine bedeutende Rolle spielt GSH auch bei der Entgiftung elektrophiler Fremdstoffe. Neben der Bildung wasserlöslicher Metabolite werden elektrophile Substanzen gebunden. Die meisten Elektrophile reagieren bereits nicht-enzymatisch mit GSH, die Reaktion wird jedoch häufig durch Glutathion-S-Transferasen beschleunigt [Eisenbrand und Metzler, 2005]. Neben der Aktivität der GSR spielt auch die Synthese von GSH eine große Rolle.

### ***Proteine, die die Aktivität von Oxidantien minimieren***

Das Glykoprotein Transferrin bindet freie Eisenionen im Blutplasma (Konzentration: 1,2-3,7 g/L), die in dieser Form nicht mehr redoxaktiv sind und im Ferritin gespeichert werden, das mit seinem Umbauprodukt Hämosiderin etwa 20% des gesamten Eisenpools ausmacht [Eisenbrand und Schreier, 2005]. Kupferionen binden an das Plasmaprotein Albumin und an das spezifische Transport- und Speicherprotein Ceruloplasmin und werden so inaktiviert [Halliwell und Gutteridge, 1999].

### ***Proteine, die Biomoleküle durch andere Mechanismen vor Schäden schützen***

Einige Hitzeschockproteine wie die Chaperone schirmen neu gebildete Proteine vor ihrer Umgebung ab, so dass sie sich richtig falten können [Stryer, 1996]. Auch die DNA im Zellkern wird durch Proteine (z.B. Histone) geschützt [Berg *et al.*, 2003].

### ***Niedermolekulare Substanzen, die ROS abfangen können***

Die Eigenschaft dieser Substanzen beruht i.A. auf der Bildung von Resonanz-stabilisierten Radikalen, die nicht zu Wasserstoffabstraktionen oder



Elektronentransfers fähig sind. Diese Stoffe werden unterteilt in exogene, über die Nahrung aufgenommene Stoffe (s. Kapitel 3.3) und endogene, also vom Körper selbst produzierte Antioxidantien.

**Bilirubin** ist das Endprodukt des Hämabbaus und ist intensiv gelb gefärbt. Es liegt im Plasma hauptsächlich Albumin-gebunden in Konzentrationen von 3-21  $\mu\text{mol/L}$  vor. *In vitro* wurde gezeigt, dass Bilirubin Peroxyl-Radikale und  $^1\text{O}_2$  abfangen kann. Die Bedeutung *in vivo* ist allerdings noch unklar [Berg *et al.*, 2003, Halliwell und Gutteridge, 1999].

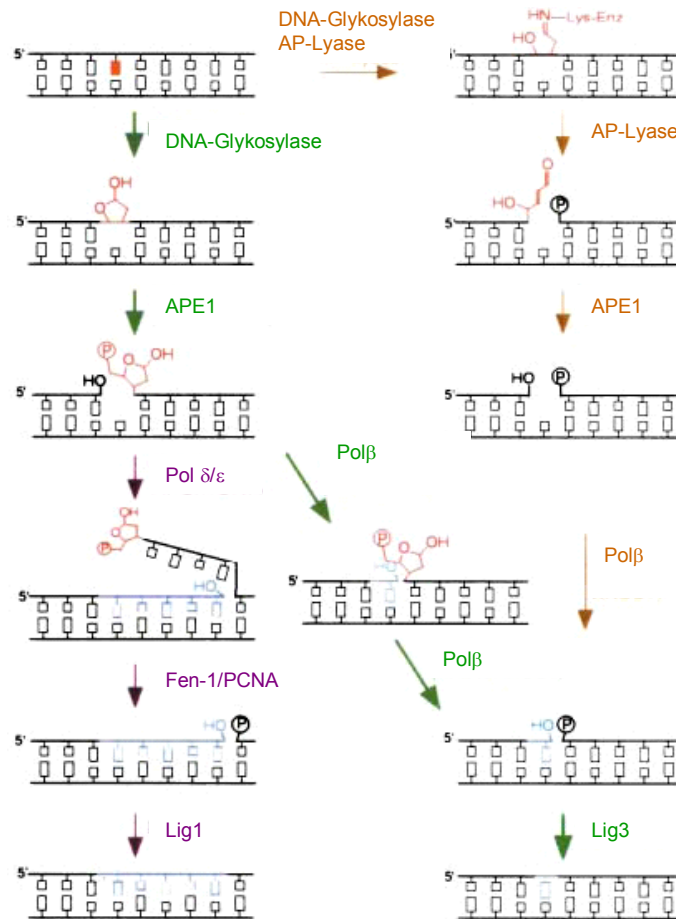
Aus Hypoxanthin werden durch die Xanthin-Oxidase **Harnsäure** und Xanthin (Purinabbau) gebildet. In vielen Spezies, nicht aber im Mensch und anderen Primaten, wird Harnsäure über Allantoin zu Harnstoff und Glyoxylat abgebaut. Im Menschen liegt Harnsäure normalerweise in Plasmakonzentrationen von 120-360  $\mu\text{M}$  vor. Sie bildet nach Abfangen von Radikalen oder Oxidation durch ROS ein Resonanz-stabilisiertes Harnstoffradikalanion, das nicht mehr zu einer Wasserstoffabstraktion fähig ist. Durch Zwei-Elektronen-Übertragung kann Harnsäure weiter oxidiert werden. [Becker, 1993, Berg *et al.*, 2003].

#### 3.2.4.2 Sekundäre endogene Abwehr

Neben der direkten Unschädlichmachung von reaktiven Sauerstoffspezies durch antioxidative Enzyme und Moleküle (s. Kapitel 3.2.4), hat der Organismus auch Strategien zur Reparatur gesetzter Schäden an Makromolekülen (DNA, Proteine, Lipide) entwickelt [Chiou und Tzeng, 2000, Pacifici und Davies, 1991].

##### **DNA-Reparatur**

DNA-Reparatursysteme erkennen modifizierte und fehlgepaarte DNA-Basen. Solche Modifikationen sind vor allem oxidierte Basen [Christmann *et al.*, 2003]. Durch Erkennen und Herausschneiden der geschädigten Base durch die DNA-Glykosylase entstehen sog. apurine/apyrimidine, (AP-) Stellen und die Reparaturkaskade der Basenausschneidereparatur („Base Excision Repair“, BER), das wichtigste Reparatursystem bei oxidativer DNA-Schädigung, wird in Gang gesetzt (Abbildung 3-15).



**Abbildung 3-15: schematische Darstellung der BER, nach [Christmann et al., 2003]**

An der AP-Stelle wird durch die AP-Endonuklease ein Strangbruch eingeführt. Anschließend wird durch eine Polymerase der Zucker herausgeschnitten und das neue, korrekte Nukleotid eingeführt. Eine Ligase schließt die Lücke wieder. Die Nukleotidausschneidereparatur („Nucleotid Excision Repair“, NER) funktioniert ähnlich, ist aber aufwändiger, da das herausgeschnittene Stück etwa 30 DNA-Basen lang ist [Hoeijmakers, 2001].

Das Reparatursystem wird unterstützt durch einen p53-vermittelten (vorübergehenden) Zellzyklusarrest. Dadurch werden die Zellteilung und die Weitergabe der DNA-Schäden an Tochterzellen verzögert und der Schaden kann repariert werden. Ist das Ausmaß der Schäden zu schwer, geht die Zelle in den programmierten Zelltod (Apoptose) [Hoeijmakers, 2001].

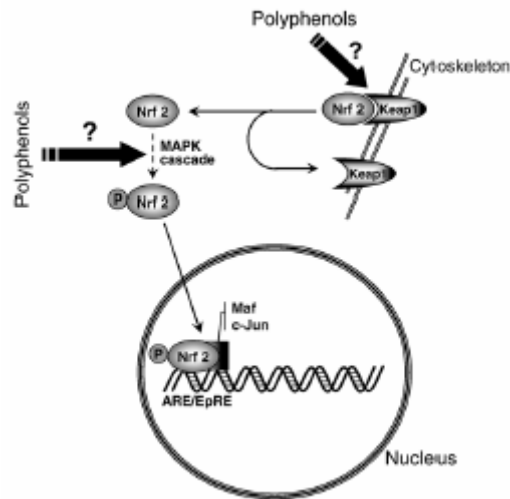
### 3.2.4.3 Antioxidative Response Elements (AREs)

Neben der Beseitigung von ROS und Reparatur von bereits geschädigten Makromolekülen spielt auch die Regulation von detoxifizierenden Enzymen z.B. durch sog. Antioxidative response elements (AREs; oder auch Electrophile

Response Elements EpREs abgekürzt) in der Chemoprävention eine große Rolle. Zu den ARE-regulierten Proteinen gehören Enzyme des Glutathionsyntheseweges (z.B.  $\gamma$ -Glutamylcystein-Synthetase als Schlüsselenzym), Redoxproteine mit aktiven Sulfhydrylgruppen (z.B. Thioredoxin) und Fremdstoff-metabolisierende Enzyme (Glutathion-S-transferasen, Glutathionreduktase, UDP-Glucuronyltransferasen, NAD(P)H-Chinon-Oxidoreduktase (NQO1) und Hämoxygenase-1). Sie haben die Funktion der Detoxifizierung und/oder besitzen antioxidative Funktionen, wodurch sie die Zelle vor genotoxischer Schädigung schützen [Lee und Surh, 2005, Nguyen *et al.*, 2003]. Auch Gene zur Expression von DNA-Reparaturenzymen werden als Mitglieder der ARE-Familie diskutiert [Li *et al.*, 2002].

AREs können durch eine Reihe strukturell unterschiedlicher Substanzen aktiviert werden. Dazu gehören planare Flavonoide und phenolische Antioxidantien, Chinone, Mercaptane, thiolhaltige Strukturen wie Isothiocyanate, Schwermetalle, Hämkomplexe u.a. Die meisten aktivierenden Substanzen zeigen elektrophile und sulfhydrylbindende Eigenschaften [Lee und Surh, 2005, Nguyen *et al.*, 2003]. Substanzen, die nur das ARE aktivieren, werden als „monofunktionelle Induktoren“ bezeichnet, z.B. Quercetin und Propylgallat. „Bifunktionelle“ Induktoren induzieren Phase-I-Enzyme über den Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor (AhR) und nach ihrer Metabolisierung Phase-II-Enzyme über AREs, z.B. Benzylisothiocyanat, Cumarin, Ethoxyquin und Oltipraz [Nguyen *et al.*, 2003]. Dual wirkende Induktoren hemmen Phase-I-Enzyme, induzieren jedoch Phase-II-Enzyme. Zu diesen gehören z.B. 4-Methoxyphenol und *tert*-Butylhydroxyanisol [Henderson *et al.*, 2000, Lee und Surh, 2005].

Der „nuclear transcription factor erythroid 2p45 (NF-E2)-related factor 2“ (Nrf2) ist ein bedeutender Transkriptionsfaktor, der in der ARE-vermittelten Zellantwort auf oxidativen Stress und Fremdstoffe eine Rolle spielt. Bekannte Nrf2-Aktivatoren sind z.B. Oltipraz, Sulforaphan und Curcumin [Lee und Surh, 2005]. In der inaktiven Form liegt Nrf2 an Keap1 gebunden im Zytoplasma vor. Nach Dissoziation des Komplexes durch Wechselwirkung der Aktivatoren mit den Cysteinresten oder nach Phosphorylierung des Komplexes kann Nrf2 in den Kern gelangen und an das ARE binden. Dort bindet das Nrf2-Protein an die entsprechende Sequenz und reguliert die Aktivität des ARE [Lee und Johnson, 2004].



**Abbildung 3-16: Vorgeschlagene Induktion von Phase II Genexpression durch Polyphenole über ein ARE [Masella et al., 2005].**

AREs stehen somit eng im Zusammenhang mit der Koordination der endogenen und exogenen Abwehrmechanismen, da sie in den Promotorregionen vieler Gene zu finden sind, die durch oxidativen oder chemischen Stress induziert werden können. Zahlreiche Untersuchungen geben Hinweise, dass über die Nahrung aufgenommene Polyphenole die Transkription von antioxidativen und detoxifizierenden Abwehrsystemen über AREs aktivieren können. Diskutierte Interaktionen (s. Abbildung 3-16) sind die Veränderung der Bindung von Keap1, so dass Nrf2 frei wird und die Aktivierung von MAPK Proteine, die in die Stabilisierung von Nrf2 involviert sind [Masella et al., 2005].

### **3.3 Flavonoide und (Poly-)Phenole**

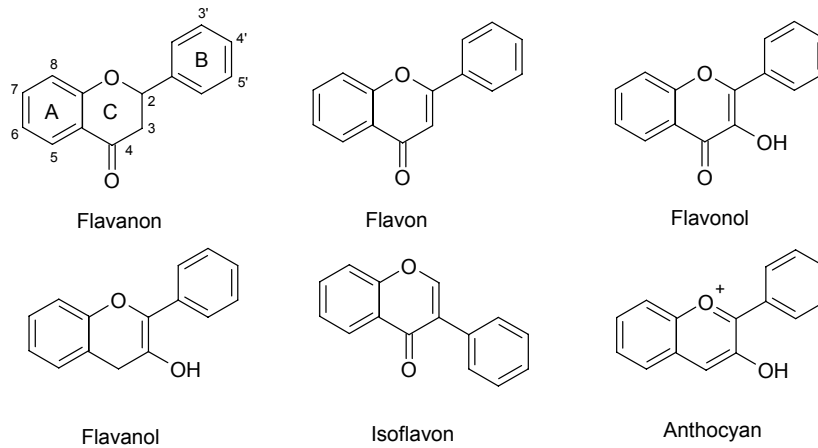
Schon seit einigen Jahren stellen epidemiologische Studien eine Verbindung zwischen einer obst- und gemüsereichen Ernährung und einer verminderten Inzidenz für Krebs, kardiovaskulären und andere chronischen Krankheiten her [Block *et al.*, 1992, Hertog *et al.*, 1993, Hertog *et al.*, 1995, Steinmetz und Potter, 1991]. Die Zusammenhänge zwischen Ernährung und der Entwicklung von Krebs werden kontrovers diskutiert, ebenso komplex ist die Bewertung der krebspräventiven Nahrungskomponenten [Abrahamse *et al.*, 1999]. Lebensmittel (z.B. Mehrfruchtsaft), die häufig in humanen Interventionsstudien eingesetzt werden, haben eine Vielzahl von Inhaltsstoffen, die einen Rückschluss auf die Wirksamkeit einer bestimmten Substanzklasse erschweren. Die einzelnen Substanzen wiederum können selbst oder in Wechselwirkung mit anderen Substanzen, vielzählige Wirkungen entfalten [Thompson *et al.*, 1999]. Untersuchungen mit Einzelsubstanzen (z.B.  $\beta$ -Carotin in der CARET-Studie) zeigen dagegen zum Teil in hohen Dosierungen, wie sie durch Supplementierung von Nahrungsergänzungsmitteln durchaus erreichbar sind [Ford *et al.*, 2005], adverse Effekte (Erhöhung des Lungenkrebsrisikos [Omenn *et al.*, 1996]).

Die Strukturen von sekundären Pflanzenstoffen bilden eine heterogene Gruppe von phenolischen Verbindungen, die aus Phenylalanin über den Shikimat- und Phenylpropan-Weg in Pflanzen synthetisiert werden [Golding *et al.*, 2001]. Sie bringen Vielfalt und Farbe und sorgen für die Komplexität und geschmackliche Relevanz von Lebensmitteln. Ihre Anzahl wird auf mindestens 30.000 Stoffe geschätzt und im Gegensatz zu Primärmetaboliten im humanen Stoffwechsel (z.B. Zucker, Fruchtsäuren), sind Vorkommen und Konzentration der Sekundärmetabolite in den Pflanzen stark abhängig von der Art der Pflanze, der Sorte und des physiologischen Reifegrades. Des Weiteren beeinflussen Umweltfaktoren wie Klima, Anbau, Sonnenbestrahlung und Stress zusätzlich ihr Vorkommen. Aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften sind sekundäre Pflanzenstoffe oftmals sehr empfindlich und die Gehalte abhängig von der Verarbeitung. Im Folgenden sollen die Mehrfruchtsaft-relevanten Verbindungen zunächst kurz allgemein beschrieben werden. Ein besonderer Fokus liegt anschließend auf den Anthocyanen, die die wichtigste Hauptgruppe des in dieser Arbeit verwendeten Mehrfruchtsaftes darstellte.

### 3.3.1 Flavonoide - Struktur, Vorkommen und Aufnahmemengen

Flavonoide sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, die in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft wie Früchten und Gemüse weit verbreitet sind. Sie stellen die in der Nahrung am häufigsten vorkommenden Polyphenole dar und werden von Pflanzen beispielsweise zum Schutz vor UV-Strahlung oder wegen ihrer antibakteriellen/-viralen Wirkung genutzt [Manach *et al.*, 2004]. Schätzungsweise sind zur Zeit 9000 verschiedene Flavonoide bekannt, wobei allein in den letzten fünf Jahren mehr als 450 neue Flavonoide in der Literatur beschrieben wurden [Williams und Grayer, 2004]. Die Flavonoide stellen Diphenylpyrane dar, die aus zwei Benzolringen (A u. B) bestehen, die an einen heterozyklischen Pyran- oder Pyronring gebunden vorliegen. Allen Flavonoiden ist die Grundstruktur des Flavans, mit zwei aromatischen Ringen (A u. B) und einem an den A-Ring kondensierten O-heterozyklischen Ring (C) gemeinsam. Aufgrund des Oxidationsgrades im Pyranring (C-Ring) werden folgende Hauptgruppen unterschieden (s. Abbildung 3-17) [Hollman, 1997]:

- Flavanone, mit einer Oxo-Gruppe in 4-Position,
- Flavone, mit einer Oxo-Gruppe in 4-Position und einer Doppelbindung zwischen C2 und C3,
- Flavonole (3-Hydroxyflavon), mit einer Oxo-Gruppe in 4-Position, einer Doppelbindung zwischen C2 und C3, sowie einer Hydroxygruppe in 3-Position,
- Flavanole (Catechine), mit einer Hydroxygruppe in 3-Position,
- Isoflavone, mit einer Oxo-Gruppe in 4-Position und einer Doppelbindung zwischen C2 und C3, jedoch befindet sich der B-Ring hier in 3-Position,
- Anthocyane, mit einem aromatischen C-Ring und positiv geladenem Sauerstoff, sowie einer Hydroxygruppe in 3-Position.



**Abbildung 3-17: Grundstrukturen der verschiedenen Flavonoidklassen**

In der Natur treten die meisten Flavonoide nicht frei als Aglykon auf, sondern kommen als Glykoside, d.h. an einen Zucker gebunden, vor. Lediglich die Flavonole stellen eine Ausnahme dar. Mehr als 80 verschiedene Zucker sind bisher in Flavonoidglykosiden nachgewiesen worden. Zudem können diese zusätzlich mit verschiedenen organischen Säuren verestert sein [Manach *et al.*, 2004, Watzl und Rechkemmer, 2001]. Je nach Ernährungsgewohnheiten verschiedener Bevölkerungsgruppen schwankt die Aufnahmemenge beträchtlich. Untersuchungen bzw. Abschätzungen zur täglichen Aufnahme von Flavonoiden mit der Nahrung gestalten sich dabei schwierig. Flavonoide kommen in vielen Lebensmitteln vor, jedoch kann sich die Flavonoidzusammensetzung stark unterscheiden. Dies führt zu individuellen, ernährungsbedingten starken Schwankungen. Für die Niederlande wurde mit einer Schwankungsbreite von 0 bis 120 mg/Tag die tägliche Flavonol- und Flavonaufnahme von 23 mg/Person berechnet. In Bayern wurde für die Aufnahme an Flavonoiden ein Wert von insgesamt 54 mg/Tag, mit einer Schwankungsbreite von 7 bis 202 mg ermittelt [Kulling und Watzl, 2003, Manach *et al.*, 2004, Watzl und Rechkemmer, 2001, Wiseman *et al.*, 2001]. Für Flavonole sind Mengen bis zu 68 mg/d beschrieben [Radtke *et al.*, 2002]. Gestützt durch epidemiologische Studien sind Flavonoide als bedeutende Verbindungsklasse in Früchten und Gemüse in Zusammenhang mit positiven ernährungsphysiologischen Eigenschaften gebracht worden. So wird postuliert, dass Flavonoide durch ihre antioxidative, antikanzerogene, antivirale, antiatherogene, antiallergene, antiinflammatorische und immunstimulierende Eigenschaften eine protektive Wirkung *in vivo* und/oder *in vitro* besitzen. Des Weiteren kann eine Vielzahl von Flavonoiden die Aktivität unterschiedlichster Enzyme oder Zellrezeptoren modulieren. Unklar bleibt dennoch, ob die Flavonoide bzw. welche Verbindungen oder Kombinationen von Substanzen aus Früchten und Gemüse,

diese protektiven Wirkungen besitzen und welcher Wirkmechanismus zugrunde liegt [Depeint *et al.*, 2002, Duthie *et al.*, 2003, Galati und O'Brien, 2004, Manach *et al.*, 2004].

### 3.3.1.1 Anthocyane

Die Anthocyane sind eine bedeutende Untergruppe der Flavonoide und in den letzten Jahren intensiv untersucht. Der Name ergibt sich aus dem griechischen: „*anthos*“-Blume und „*kyanos*“-blau. Es handelt sich um die wichtigste Gruppe wasserlöslicher, für den Menschen sichtbarer Pflanzenpigmente [Murkovic, 2002].

#### Struktur und Funktion

Anthocyane sind Polyhydroxy- bzw. Polymethoxyderivate des 2-Phenylbenzopyrylium-Salzes und tragen im Sauren eine positive Ladung.

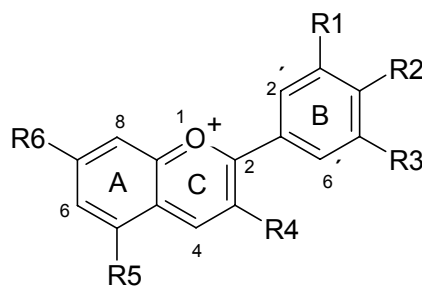


Abbildung 3-18: allgemeine Struktur der Anthocyane

Es gibt 17 natürlich vorkommende Anthocyane, sechs davon kommen in höheren Pflanzen vor. Die drei nicht-methylierten Anthocyanidine (Cyanidin, Delphinidin, Pelargonidin) sind am weitesten verbreitet [Kong *et al.*, 2003].

Name	Abbreviation	Substitution pattern							Color
		3	5	6	7	3'	4'	5'	
Apigeninidin	Ap	H	OH	H	OH	H	OH	H	Orange
Aurantininidin	Au	OH	OH	OH	OH	H	OH	H	Orange
Capensininidin	Cp	OH	OMe	H	OH	OMe	OH	OMe	Bluish-red
Cyanidin	Cy	OH	OH	H	OH	OH	OH	H	Orange-red
Delphinidin	Dp	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH	Bluish-red
Europininidin	Eu	OH	OMe	H	OH	OMe	OH	OH	Bluish-red
Hirsutidin	Hs	OH	OH	H	OMe	OMe	OH	OMe	Bluish-red
6-Hydroxycyanidin	6OHCy	OH	OH	OH	OH	OH	OH	H	Red
Luteolinidin	Lt	H	OH	H	OH	OH	OH	H	Orange
Malvidin	Mv	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OMe	Bluish-red
5-Methylcyanidin	5-MCy	OH	OMe	H	OH	OH	OH	H	Orange-red
Pelargonidin	Pg	OH	OH	H	OH	H	OH	H	Orange
Peonidin	Pn	OH	OH	H	OH	OMe	OH	H	Orange-red
Petunidin	Pt	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OH	Bluish-red
Pulchellidin	Pl	OH	OMe	H	OH	OH	OH	OH	Bluish-red
Rosinidin	Rs	OH	OH	H	OMe	OMe	OH	H	Red
Tricetinidin	Tr	H	OH	H	OH	OH	OH	OH	Red

Tabelle 3-5: Übersicht wichtiger Anthocyanidine [Kong *et al.*, 2003]

Sie liegen in der Natur meist als Glykoside vor, was durch die Bezeichnung als „Anthocyanin“ im Namen deutlich gemacht wird. Meist handelt es sich um das 3-



Glykosid, wobei an der 3-Position verschiedenste Zucker (Glukose, Galaktose, Rhamnose, Xylose, Arabinose [Hou, 2003a]) angehängt sind. Eine Glykosylierung kann seltener auch in 5-,7- [Kong *et al.*, 2003] oder 4'- [Fossen *et al.*, 2003] Position vorliegen.

An die an der 3-Position angehängten Zuckerreste können (meist in 6''-Position) organische Säuren angehängt sein („acetylierte Anthocyane“).

Insgesamt sind bisher ~400 verschiedene Verbindungen aller dieser Substanzunterklassen gefunden worden.

Das Farbspektrum der Anthocyane variiert von blau bis dunkelrot. Sie akkumulieren in den Vakuolen der Pflanzenzellen und verursachen dort (teils als Komplexe mit Flavonen und Metallionen) die Farbe der Blüten. Im Herbstlaub treten sie hervor, wenn das grüne Chlorophyll abgebaut ist.

Ihre Funktionen innerhalb der Pflanze sind

- Anlocken von Tieren zur Bestäubung/ Samenverbreitung durch die Farbe
- antioxidative und antibakterielle Funktion
- Schutz vor Parasiten [Kong *et al.*, 2003]

### **Vorkommen und Anwendungen**

Anthocyane sind in der Natur sehr weit verbreitet und kommen als wasserlösliche Pigmente im Zellsaft der Vakuolen zahlreicher Pflanzen, überwiegend in den Außenbereichen wie Epidermis- und Subepidermiszellen der Früchte vor. Dabei ist Cyanidin das am weitesten verbreitete Anthocyanidin, Cyanidin-3-O-glucosid das häufigste Anthocyan [Mazza und Miniati, 1993]. Eingesetzt werden Anthocyane in der Lebensmittelherstellung meist als angereicherte Extrakte, die ein ganzes Spektrum an Verbindungen enthalten. Außerdem dienen eine Reihe von Extrakten nicht-definierter Zusammensetzung zur Farbgebung und –intensivierung. In Deutschland sind sie als Zusatzstoffe (E 163) zugelassen [Watzl *et al.*, 2002a]. Am Besten sind die Anthocyangehalte in Wein untersucht, da sie dort auch Auswirkungen auf die Farbstabilität, Lagerfähigkeit, Bitterkeit und Adstringenz des Weines haben. Im Rotwein finden sich Gehalte von 50-100 mg/l Anthocyane, in Weißweinen sind keine Anthocyane enthalten. Die antioxidative Kapazität beider Weine korreliert gut mit dem Gesamtpolyphenolgehalt [Sanchez-Moreno *et al.*, 2003]. Anthocyanhaltige Extrakte werden auch in der Pharmaindustrie und bei functional foods eingesetzt, vor allem wegen der antiinflammatorischen und am Gefäßendothel protektiv wirkenden Eigenschaften der Anthocyane. Dabei handelt es sich meist um Extrakte von Weinblättern, Traubenkernen und Blaubeeren, aber auch anderer dunkler Früchte;

allerdings ist bei dieser Verwendung von Extrakten die alleinige Wirkung von Anthocyanen nicht zu belegen, da auch andere wirksame Substanzen mit extrahiert werden können [Sanchez-Moreno *et al.*, 2003].

### **Tägliche Aufnahme und Bioverfügbarkeit**

Die tägliche Aufnahmemenge wird auf 2,7 mg/d (D) geschätzt [Watzl *et al.*, 2002a], ältere Schätzungen gehen von 180-215 mg/d (USA) [Kuhnau, 1976] aus. Dabei steigt die tägliche Aufnahmemenge durch kommerziell erhältliche Extrakt-Präparate [Hou, 2003a]. Auch saisonal bedingt können über rote Früchte bis zu mehreren hundert mg pro Tag und Person aufgenommen werden [Sanchez-Moreno *et al.*, 2003]. Mindestens 10% der Bevölkerung in Deutschland nehmen allerdings überhaupt keine Anthocyane auf [Watzl *et al.*, 2002a].

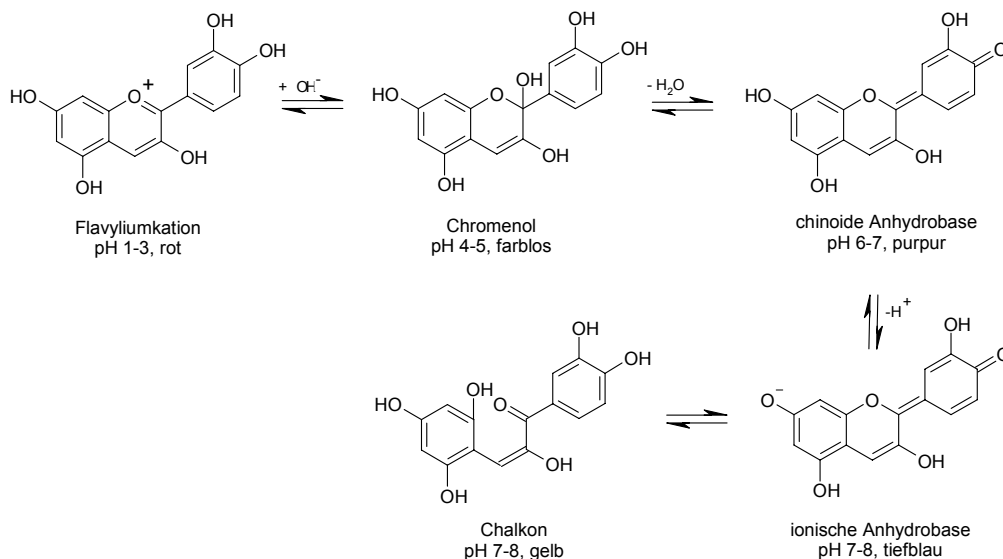
Anthocyane besitzen eine sehr geringe Bioverfügbarkeit. Bezogen auf die verabreichten Anthocyanmengen liegt die prozentuale Wiederfindung in Humanversuchen zwischen 0,004 und 0,23% (s. Tabelle 3-6) und im Tierversuch zwischen 0,3 und 1,2% [Felgines *et al.*, 2002, Miyazawa *et al.*, 1999].

Alle Studien über die Aufnahme von Anthocyanen zeigen eine schnelle Resorption und Ausscheidung, v.a. in intakter, unmetabolisierter Formen, die im Plasma einer Kinetik erster Ordnung folgt [Cao *et al.*, 2001]. Auch Miyazawa *et al.* fanden diese schnelle Verstoffwechslung mit sehr kurzen Halbwertszeiten sowohl beim Menschen als auch im Tierversuch [Miyazawa *et al.*, 1999]. Bub *et al.* konnten zeigen, dass im Urin von Probanden bereits 24 h nach Aufnahme anthocyanreicher Getränke keine Anthocyane mehr nachweisbar waren [Bub *et al.*, 2001]. In weiteren Untersuchungen wurden Halbwertszeiten verschiedener Anthocyane zwischen 0,8 und 2,2 h beim Menschen und 0,8 und 2,1 h bei der Ratte gefunden [Cao *et al.*, 2001, Frank *et al.*, 2003, Matsumoto *et al.*, 2001]. Die maximalen Plasmakonzentrationen nach oraler Aufnahme monoglukosylierter Anthocyane waren im Tierversuch nach 15 bis 120 min [Matsumoto *et al.*, 2001, Miyazawa *et al.*, 1999, Tsuda *et al.*, 1999] und beim Menschen nach 60 bis 120 min [Bub *et al.*, 2001, Cao *et al.*, 2001, Matsumoto *et al.*, 2001, Murkovic *et al.*, 2000, Nielsen *et al.*, 2003, Rechner *et al.*, 2002] erreicht und lagen je nach verabreichter Dosis bei 13–3000 ng/ml bzw. 35–170 ng/ml.

### **Stabilität und Metabolismus**

Im wässrigen Milieu liegen Anthocyane in Abhängigkeit vom pH-Wert in vier verschiedenen Formen vor, wobei je nach pH-Wert das Gleichgewicht in Richtung verschiedener Einzelstrukturen verschoben ist (s. Abbildung 3-19). Bei sehr

niedrigen pH-Werten (pH 1–3) überwiegt das rot-gefärbte, mesomeriestabilisierte Benzopyrylium- oder Flavylum-Kation. Dieses ist nur bei sehr sauren Milieubedingungen stabil und geht mit steigendem pH-Wert durch Anlagerung eines Hydroxid-Anions an das C2-Atom (s. Abbildung 3-19) in die farblose Carbinolbase (Chromenol) über. Bei pH-Werten > 6 kommt es durch Wasserabspaltung zur Bildung der chinoiden Form bzw. der ionischen Anhydrobase, was zu einer Farbvertiefung nach Purpur führt. Bei pH-Werten oberhalb von 7 kann die tiefblau gefärbte, ionische Anhydrobase durch Ringöffnung in das gelbe Chalkon übergehen. Dieser Farbumschlag tritt bei den einzelnen Anthocyanen bei verschiedenen pH-Werten ein [Belitz *et al.*, 2001, Lapidot *et al.*, 1999, Mazza und Miniati, 1993]. In der Natur kommen Anthocyane in der Regel im moderat sauren Zellsaft als Flavylum Salz oder als Pseudobase vor.

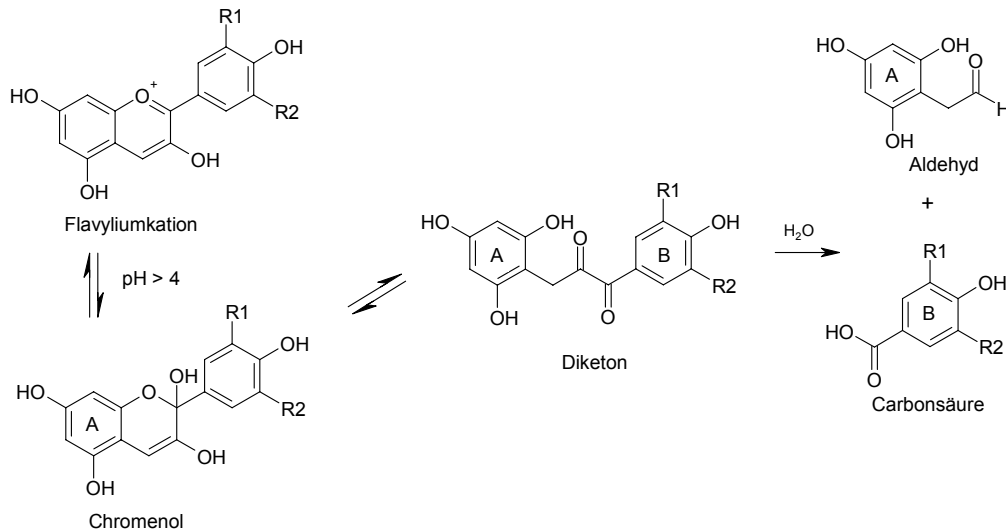


**Abbildung 3-19: pH-Abhängigkeit der Struktur der Anthocyane, nach [Fleschhut, 2004]**

Inter- und intramolekulare Copigmentierung von Anthocyanen mit anderen Polyphenolen bewirkt neben einem Anstieg der Farbtintensität (hyperchromer Effekt) und einer Verschiebung des Absorptionsmaximums zu höheren Wellenlängen (bathochromer Effekt) auch eine Stabilisierung des Moleküls. Ein weiterer Einflussfaktor auf die Stabilität sind die Substituenten am B-Ring. Je mehr Hydroxy- oder Methoxy-Gruppen an 3'- bzw. 5'-Position vorliegen, desto instabiler ist das Molekül bei neutralem pH-Wert [Fleschhut *et al.*, 2006]. Damit zeigt sich Pelargonidin mit zwei Wasserstoffatomen am stabilsten. Des Weiteren haben in 3-Position am C-Ring gebundene Glykoside eine stabilisierende Wirkung.

Die Anthocyane sind chemisch wenig stabil und zerfallen v.a. bei höheren pH-Werten. Zur Chemie des Zerfalls ist die am weitesten akzeptierte Theorie in

Abbildung 3-20 dargestellt [Harper, 1968]. Nach der Ringöffnung entstehen über die Zwischenstufe des  $\alpha$ -Diketons ein Aldehyd und eine phenolische Carbonsäure. Erst die Glykosylierung bedingt eine Stabilität des entstehenden Anthocyans. Da der entstehende Aldehyd aus dem A-Ring des Anthocyans hervorgeht, ist er für alle Aglyka identisch. Dagegen ist die aus dem B-Ring gebildete Carbonsäure für das jeweilige Anthocyanidin charakteristisch (z.B. Protocatechusäure bei Cyanidin, Syringasäure bei Malvidin).



**Abbildung 3-20: Zerfall-Mechanismus der Anthocyanidine**

Während bei vielen anderen Flavonoiden die Aufklärung der Resorptions- und Metabolisierungswege sehr weit fortgeschritten ist und z.B. die Resorption von Quercetin-Glykosiden aus dem Dünndarm und über den Na<sup>+</sup>-abhängigen Glukosetransporter SGLT1 als intaktes Glykosid nachgewiesen wurde [Hollman *et al.*, 1995], sind die Kenntnisse hierzu bei Anthocyanen noch sehr begrenzt. Eine Aufnahme erfolgt wahrscheinlich als Glykosid schon über die Magenwand (Ratte) und kann nach sehr kurzer Zeit im Plasma nachgewiesen werden [Talavera *et al.*, 2003]. Die Resorptionsrate ist dabei von den angehängten Zuckerresten abhängig. Möglich erscheint auch eine Resorption über Glukose-Transporter [Watzl *et al.*, 2002a]. Fleschhut zeigte, dass Anthocyane keine Phase-I-Metabolisierung durch CYP450-abhängige Monooxygenasen erfahren, dass sie in Gegenwart von intestinalen Bakterien schnell zu phenolischen Säuren abgebaut werden und zudem Substrate der UDP-Glucuronyltransferasen sind. Eine Metabolisierung erfolgte sowohl als Aglyka als auch in der Form der Monoglykoside. Es entstanden einfache Glucuronsäure-Konjugate oder gemischte Glukosid-Glucuronide. Dieser Konjugationsschritt fand nicht nur in der Leber und Niere, sondern auch in Bereichen des Gastrointestinaltraktes statt [Fleschhut, 2004]. Die Elimination erfolgt vor allem über

Galle und Urin nach einer Kinetik 1. Ordnung [Cao *et al.*, 2001, Talavera *et al.*, 2003]. Nach oraler Aufnahme findet sich die höchste Konzentration nach ca. 15-70 min [Cao *et al.*, 2001, Murkovic, 2002, Murkovic *et al.*, 2000] im Blutplasma und baute sich innerhalb der nächsten zwei Stunden ab. Messungen der ausgeschiedenen Metabolite in den Exkrementen lassen auf eine mäßige Absorption von nur etwa 5 % schließen; damit ergibt sich eine Bioverfügbarkeit von 0,05 – 1,2% [Murkovic, 2002]. Die Konzentration im Plasma nach Aufnahme einer größeren Menge Anthocyane über Saft, Rotwein oder Früchte bewegt sich im nano- bis mikromolaren Bereich [Watzl *et al.*, 2002a]. Trotz dieser geringen Bioverfügbarkeit werden im Plasma biologisch aktive Konzentrationen erreicht. Die Resorption scheint als Glykosid direkt zu erfolgen und keine Spaltung zu Aglykon und Zucker zu benötigen; es wurden nach Aufnahme von ca. 1,5 g Anthocyanidinen 100 µg der Glykoside pro Liter Plasma gemessen [Cao und Prior, 1999, Netzel *et al.*, 2001]. Sulfat-Konjugate [Felgines *et al.*, 2003], Glucuronsäure-Konjugate [Bub *et al.*, 2001] und atypische Peaks [Cao *et al.*, 2001], bei denen es sich um weitere Metabolite handelt, konnten im Urin gefunden werden. Einige wurden als Fragmente der B- und C-Ringe der Anthocyane identifiziert [Cao *et al.*, 2001, Fleschhut *et al.*, 2006]. Bei Gabe von Cyanidin-3-Glucosid tauchte in der Galle das methylierte Derivat, Peonidin-3-Glucosid auf [Talavera *et al.*, 2003]. Untersuchungen mit Ileostomie-Patienten, die 300 g eines anthocyanreichen Blaubeerextrakts aufnahmen (7834 mg/kg Anthocyane), zeigten, dass 28-85% der aufgenommenen Anthocyane, abhängig vom enthaltenen Zucker, den Ileostomabeutel unverändert erreichten (Arabinoside > Galactoside > Glykoside) [Kahle *et al.*, 2006].

Gleichzeitige Alkoholaufnahme (z.B. bei Genuss von anthocyanreichem Rotwein) behindert die Resorption nicht [Bub *et al.*, 2001, Murkovic, 2002].

### **Toxizität**

Anthocyane sind als Lebensmittelzusatzstoff (E 163) zugelassen. Das Joint Expert Committee of Food Additives der WHO kommt in seiner toxikologischen Bewertung zu dem Schluss, dass Anthocyane eine sehr geringe Toxizität besitzen. Darum wurden keine Mengenbeschränkung und kein ADI-Wert festgelegt, sondern nur eine Empfehlung ausgesprochen (empfohlener ADI-Wert von 0-2,5 mg/kg KG für den Menschen) [WHO, 1982]. Dieser beruht auf einer Untersuchung mit einem Traubenhautextrakt (3% Anthocyane) an Ratten, in der bei einer Konzentration von 7500 mg/kg KG keine toxikologischen Effekte gefunden wurden.

Eine einmalige orale Gabe von 2 g/kg KG (Ratte) bzw. 3 g/kg KG (Hund) Beerenextrakt (enthielt zu 36% Anthocyane) ergab keinerlei Toxizität. Auch bei

Einsatz von 0,125-0,5 g/kg KG an Ratten und 0,8-3,2 g/kg KG an Hunden über 6 Monate fanden sich keinerlei Hinweise auf Toxizität, Mutagenität oder Teratogenität [Morazzoni und Bombardelli, 1996].

Untersuchungen zur akuten Toxizität eines anthocyanreichen Beerenextrakts („OptiBerry“) nach OECD-Richtlinien für Chemikaliientestung führten zu dem Schluss, dass ein oraler LD<sub>50</sub>-Wert über 5 g/kg KG (Ratte) liegen muss, da bei dieser getesteten Konzentration keine akuten toxischen Wirkungen auftraten. Eine dermale Applikation von 2 g/kg KG (Ratte) führte ebenfalls zu keiner akuten toxischen Wirkung. Versuche mit Kaninchen resultierten in einer Einstufung des Extraktes als leicht irritierend für die Haut und minimal irritierend für das Auge [Bagchi *et al.*, 2006].

### **Wirkungen der Anthocyane**

Viele Einzelexperimente und Studien, sowohl *in vivo* als auch *in vitro*, weisen auf eine Vielzahl positiver Wirkungen am Menschen bei erhöhter Anthocyanaufnahme hin [Hou, 2003a, Kong *et al.*, 2003]:

- starke antioxidative Wirkungen
- Verbesserung der kognitiven Wahrnehmung (Nachtsehen, altersbedingte Defizite in neuronalen/motorischen Parametern)
- Schutz vor und positive Wirkungen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- antibakterielle und antivirale Wirkungen
- antiinflammatorische Wirkungen
  - COX-Hemmung
  - iNOS-Hemmung
- anti-karzinogene Wirkungen:
  - (1) anti-mutagen
  - (2) Wachstumshemmung
  - (3) Senkung des 8-oxo-dG-Gehalts
  - (4) Apoptoseinduktion

Diese positiven Wirkungen sind dabei durch die Struktur beeinflusst: der Effekt ist umso größer, je mehr Hydroxy-Gruppen das Aglykon und je weniger Zuckersubstituenten das Anthocyanin besitzt.

Auf die starke antioxidative Wirkung der Anthocyane (TEAC 2,9 - 4,4 mmol/L Trolox), die besser als bei  $\alpha$ -Tocopherol ist [Wang *et al.*, 1999a], wird im Folgenden etwas genauer eingegangen: Durch ihre Struktur haben Polyphenole antioxidative Eigenschaften. Die Wirkung beruht auf der Abgabe von Wasserstoffatomen aus den phenolischen Hydroxylgruppen an radikalische ROS und damit auf der Unterbrechung von Radikalkettenreaktion [Lemanska *et al.*, 2001]. Die Fähigkeit zur Abgabe von Wasserstoffatomen aus Hydroxylgruppen hängt von deren Anzahl, vor allem aber von deren Position ab: Benachbarte Hydroxylgruppen zeigen eine bessere antioxidative Kapazität als nicht benachbarte. Phenolische Verbindungen mit entsprechender struktureller Voraussetzung sind außerdem in der Lage zum Elektronentransfer und/ oder Chelate mit Übergangsmetallionen zu bilden [Lindberg-Madsen *et al.*, 2000]. Der Transfer von Elektronen oder Wasserstoffatomen von den Hydroxylgruppen auf die freien Radikale konnte *in vitro* auch für Anthocyane gezeigt werden [Noda *et al.*, 2002, Pool-Zobel *et al.*, 1999, Wang *et al.*, 1997]. Anthocyane können freie Radikale abfangen, durch das konjugierte Doppelbindungssystem stabilisieren und so Radikal-Kettenreaktionen unterbrechen. Die Anthocyane sind in der Lage, freie Radikale wie das Superoxidradikalanion abzufangen und inhibieren die Bildung von HO• wahrscheinlich durch die Chelatierung von Eisen-Ionen in einem Fenton-Reaktions-System. Die Chelatbildung wirkt indirekt antioxidativ, wenn die Metallionen an Prozessen beteiligt sind, bei denen ROS entstehen. Ein Beispiel dafür ist die Inhibition der Lipidperoxidation [Satue-Gracia, 1997]. Neben der Chelatbildung mit Metall-Ionen sind die Anthocyane zudem in der Lage durch Copigmentierung einen Ascorbinsäure-Copigment-Metall-Anthocyanin-Komplex zu bilden, der die Ascorbinsäure vor Oxidation durch z.B. Kupfer-Ionen schützen kann [Sarma *et al.*, 1997]. In verschiedenen *in vitro*-Experimenten konnte die ROS-abfangende Eigenschaft der Anthocyane bestätigt werden. Tsuda *et al.* zeigten, dass Anthocyan-Pigmente in liposomalen Systemen starke antioxidative Wirkung besitzen und die Bildung von MDA nach UVB-Bestrahlung reduzieren [Tsuda *et al.*, 1996]. Acylierte Anthocyane wirkten als nicht-kompetitiver Inhibitor sowohl auf die enzymatische als auch auf die nicht-enzymatische Oxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die häufig Bestandteil von Zellmembranen sind [Narayan *et al.*, 1999]. Auch in Tierversuchen an Ratten deutete sich eine antioxidative Wirkung der Anthocyane an: In Untersuchungen zur antioxidativen Wirkung von Anthocyan-3-glukosiden auf Vitamin E-depletierte und damit für oxidativen Stress anfällige Ratten, wurde ein signifikanter Anstieg der antioxidativen Kapazität im Plasma, sowie einen Rückgang der durch die Depletion gesteigerten Hydroperoxid- und 8-Oxo-deoxyguanosin-Konzentration in der Leber gezeigt [Carmen Ramirez-Tortosa *et al.*, 2001]. Weitere Studien

mit Ratten, die unter oxidativem Stress litten, konnten die Wirkung von Anthocyanen als potente Antioxidantien bestätigen [Tsuda *et al.*, 2000]. Die Fütterung von Cyanidin-3-Glykosid unterdrückte signifikant verschiedene pathogene Veränderungen wie die Erhöhung der TBARS, die Verminderung der GSH-Konzentration und die Serumaktivität verschiedener Marker-Enzyme für Leberschäden. Außerdem zeigten Cyanidin-3-Glykosid-supplementierte Ratten eine geringere Anfälligkeit für Lipidperoxidationsreaktionen [Rice-Evans *et al.*, 1995, Tsuda *et al.*, 1998]. Der Schutz von LDL vor Oxidation durch hydrophile Antioxidantien wie Anthocyane unterliegt keiner direkten Wechselwirkung mit dem LDL, sondern erklärt sich durch einen synergistischen Effekt, indem sie lipophile Antioxidantien (z.B.  $\alpha$ -Tocopheryloxylradikal) wieder regenerieren. Dabei zeigen Anthocyane eine höhere Wirkpotenz als Vitamin C [Cao *et al.*, 1997, Murkovic, 2002]. Untersuchungen an Menschen zeigen dagegen ein widersprüchliches Bild. Nach Aufnahme eines anthocyanreichen Beerensaftes fanden Netzel *et al.* einen Anstieg der antioxidativen Kapazität im Serum [Netzel *et al.*, 2002], was jedoch Ergebnissen von Young *et al.* widerspricht, die in einem ähnlichen Versuch keine Erhöhung finden konnten [Young *et al.*, 1999]. In beiden *in vivo*-Studien wurde die Veränderungen der antioxidativen Kapazität nach Aufnahme eines Saftes untersucht, der als komplexe Lebensmittelmatrix neben den Anthocyanen noch zahlreiche andere Substanzen (wie z.B. Ascorbinsäure oder andere Polyphenole) enthalten kann, so dass die gefundenen Effekte nicht eindeutig einer Verbindungsklasse zuzuordnen sind.

Da Anthocyane außer den erwähnten antioxidativen Eigenschaften, auch potente Hemmstoffe des Tumorzell-Wachstums und der in der Karzinogenese involvierten Enzyme iNOS und COX-II darstellen [Liang *et al.*, 1999], ist ihre genaue Rolle bei der Karzinogenese von großem Interesse und wird intensiv beforscht. In der Krebsentstehung können sie an verschiedenen Zeitpunkten wirksam werden [Hou, 2003a]:

- (1) anti-Initiation (antimutagene und antioxidative Effekte)
- (2) anti-Promotion (anti-inflammatorische (COX, NO) und antitransformatorische Effekte (ROS, MAP-Kinasen, AP-1), Wachstumshemmung (EGFR [Meiers *et al.*, 2001])
- (3) anti-Progression (Apoptoseinduktion [Hou *et al.*, 2003b], Metastasierungs-Inhibition)



### **Adverse Effekte**

Flavonoide und Polyphenole haben reaktive, funktionelle Gruppen, so dass nicht nur antioxidative und protektive, sondern auch adverse Effekte, z.B. Prooxidativität, zu erwarten sind.

In Bezug auf adverse Effekte gibt es für die Anthocyane *in vivo* derzeit keine Hinweise und *in vitro* kaum Untersuchungen. *Satué-Gracia et al.* bestimmten in *in vitro*-Untersuchungen den Einfluss von Anthocyanen (10, 20, 30  $\mu\text{M}$ ) auf die Bildung von konjugierten Dienen und Hexenal in einem Sojabohnen-Liposomen-System, in dem die Oxidation durch Kupfer katalysiert ablief. Bei Verwendung von 3  $\mu\text{M}$  bzw. 10  $\mu\text{M}$  Kupfer zeigten Delphinidin und Cyanidin, sowie Pelargonidin bei 3  $\mu\text{M}$  Kupfer keine Inhibition der konjugierten Diene- und Hexenal-Bildung, sondern waren inaktiv oder sogar prooxidativ. Diese Wirkung wurde bei Malvidin dagegen nicht beobachtet und mit seiner geringeren Polarität begründet [Satue-Gracia, 1997]. Auch in einem Linolsäure-Emulsionssystem, in dem mittels HPLC die MDA-Bildung (kupferkatalysiert) gemessen wurde, zeigten Anthocyane prooxidative Wirkungen, die allerdings in relativ hohen Konzentrationsbereichen lagen (200-3000  $\mu\text{M}$ ) [Fukumoto und Mazza, 2000].

Andere Flavonoide, wie z.B. Quercetin, sind gut auf ihre adverse Wirkung untersucht [Metodiowa *et al.*, 1999]. Die relevanten Strukturmerkmale sind dort die freie Hydroxylgruppe an C3, die Doppelbindung an C2-C3 mit der Ketogruppe an C4 und auch die Catecholgruppe im B-Ring. Aufgrund ihrer Fähigkeit zum Redox-Cycling zeigen sie unerwünschte Eigenschaften, die in erster Linie auf ihre elektrophilen Metabolisierungsprodukte (Chinone, Methide) zurückzuführen sind. Es besteht die Möglichkeit einer Chinonbildung oder die einer Adduktbildung mit Glutathion.

### **Relevanz**

Die Anthocyane kommen in vielen einheimischen Obstarten, speziell in einigen Beerenfrüchten und auch Südfrüchten, teils in beträchtlichen Mengen vor. Zudem beinhalten zahlreiche industriell gefertigte Produkte diese Flavonoide, da sie zugelassene Farbstoffe (E163) sind. Abhängig von den Ernährungsgewohnheiten ist deshalb mit der Aufnahme von mehreren mg Anthocyanen pro Tag zu rechnen. Insbesondere im Hinblick auf Nahrungs-Supplemente sind Anthocyane zudem als wahre „Antioxidantien-Bomben“ in der Diskussion. Sie werden als eine zentrale mögliche Erklärung für das „French Paradoxon“ herangezogen; allerdings sind sie als Hauptträger der protektiven Eigenschaften des Rotweins sehr umstritten, da sie

schlecht bioverfügbar sind [Bub *et al.*, 2001]. Zur Abschätzung der Relevanz bereits erhobener Daten zum Schutz der DNA vor oxidativem Stress sollten weitere Daten zur Bioverfügbarkeit und dem Verbleib im Körper erhoben werden.

### 3.3.1.2 *Humane Interventionsstudien mit anthocyanhaltigen Produkten*

Es wurden bereits einige Humanstudien mit gesunden Probanden mit anthocyanhaltigen Lebensmitteln/Produkten wie Säften, Extrakten, Zubereitungen und Rotwein durchgeführt. Tabelle 3-6 zeigt eine Zusammenfassung von Studienergebnissen mit den für diese Arbeit wichtigen Endpunkten. Ein Vergleich der Studien mit unterschiedlichsten Design ist dabei sehr schwierig, da sich das Probandenkollektiv teilweise stark voneinander unterscheidet (Anzahl, Geschlecht, Alter), die Interventionsdauer (einmalig, mehrere Tage/Wochen) und –art (Menge, Matrix) variiert und die Biomarker mit verschiedensten Methoden bestimmt wurden. Einheitlich ist die Beobachtung, dass keine ungünstigen Effekte in den Studien auftraten. Die meisten aufgeführten Interventionen befassten sich mit der Bioverfügbarkeit der Anthocyane. Diese ist insgesamt gesehen sehr gering. *Manach et al.*, die die Daten von 13 humanen Interventionsstudien zusammengefasst haben, kommen zu dem Ergebnis, dass durch 50 mg Aglyka-Äquivalent nach einer Zeit von  $T_{\max} = 1,5 \pm 0,4$  h, eine Konzentration von  $C_{\max} = 0,03 \pm 0,02$   $\mu\text{mol/L}$  im Plasma erreicht wird und das nur  $0,4 \pm 0,3\%$  der Ausgangssubstanzen im Urin nachgewiesen werden [Manach *et al.*, 2005]. Nur wenige Arbeitsgruppen hatten mehr als drei Endpunkte in ihre Untersuchungen einbezogen. Es erscheint jedoch von großer Bedeutung eine Kombination von Biomarkern, sowie verschiedene Verfahren für denselben Endpunkt zu verwenden, um aussagekräftige Rückschlüsse auf eine mögliche protektive Wirkung im Organismus machen zu können. Die Zusammenstellung in Tabelle 3-6 zeigt eindeutig, dass *in vivo* von anthocyanhaltigen Produkten positive Effekte auf den menschlichen Körper ausgehen. Insbesondere als Therapieansatz zur Reduktion bzw. Protektion von Zellschäden im kranken Organismus erscheint der Einsatz von Anthocyanen damit sinnvoll.

Autor	Produkte	Lipidper-oxidation	DNA-Schäden	Gluta-thion	Antioxiativer Status	Immun-funktionen	NFκB	Bioverfügbarkeit
[Blanco-Colio et al., 2000]	1x Rotwein	-	-	-	-	-	↘	-
[Bub et al., 2001]	1x 500 mL Rotwein (mit/ohne Alk.), Roter Traubensaft (145-339 mg/L Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,004% (Plasma); 0,03% (Urin)
[Bub et al., 2003]	2x 14d 330 mL Fruchtsäfte (210 mg Anthocyane u. 155 mg EGCG)	↘	↘	-	-	↗	-	-
[Cao et al., 1998]	1x 240 g Erdbeeren o. 300 mL Rotwein	-	-	-	↗	-	-	-
[Cao und Prior, 1999]	1x Holunderextrakt (25 g mit 1,5 g Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	100 µg/L (Plasma)
[Cao et al., 2001]	1x 12 g Holunderextrakt (720 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	97,4 mmol/L (Plasma/Urin)
[Carmen Ramirez-Tortosa et al., 2004]	14d phenolreiches Dessert	↔	↔	-	-	-	-	-
[Duthie et al., 2006]	14d 750 mL Preiselbeersaft (2,8 mg/L Anthocyane)	↔	↔	↔	↗	-	-	nichts gefunden
[Felgines et al., 2003]	1x 200 g Erdbeeren (179 µMol Pel-3-Gly)	-	-	-	-	-	-	1,8% (Urin)
[Frank et al., 2003]	1x 400 mL Rotwein/Traubensaft (280-284 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,18-0,23% (Urin)
[Frank et al., 2005]	1x 150 mL Hibiskusextrakt (147,4 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,018 % (Urin)
[Kay et al., 2004]	1x 20 g Chokeberry (1,3 g Cy-3-Gly)	-	-	-	-	-	-	592 nmol/L (Plasma); 17,9 µmol/L (Urin)
[Lapidot et al., 1998]	1x 300 mL Rotwein (218 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	1,5-5,1% (Urin)
[Leighton et al., 1999]	28d 240 mL Rotwein	-	↘	-	↗	-	-	-
[Matsumoto et al., 2001]	1x 150 mL schw. Johannisbeerkonzentrat (3,58 mg Anthocyan-Glykoside)	-	-	-	-	-	-	145 nmol/L (Plasma); 0,11% (Urin)
[Mazza et al., 2002]	1x 100 g Blaubeerpulver (1,2 g Anthocyane)	-	-	-	↗	-	-	0,002-0,003% (Serum)
[Miyazawa et al., 1999]	1x roter Mehrfruchtsaftextrakt (90,9 g/kg Cy-3-Gly; 9 g/kg Cy-3,5-Gly)	-	-	-	-	-	-	24 nmol/L (Plasma)
[Moller et al., 2004]	21d 475-1000 mL schw. Johannisbeersaft /Anthocyangetränk (600 mg/L Anthocyane)	-	↔	-	-	-	-	-
[Murkovic et al., 2000]	14d Holunderextrakt	-	-	-	-	-	-	0,02-0,050% (Urin)
[Murkovic et al., 2001]	1x Holundersaft (500 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,01-0,04% (Urin)
[Mülleder et al., 2002]	1x 11 g Holunderkonzentrat (1,9 g Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,003-0,012% (Urin)
[Netzel et al., 2001]	1x 200 mL schw. Johannisbeersaft (153 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,02-0,05% (Urin)

[Netzel et al., 2002]	1x 400 mL roter Mischfruchtsaft (415 mg/L Anthocyane)	↘	-	-	↗	-	-	0,06 % (Urin)
[Nielsen et al., 2003]	1x schw. Johannisbeersaft (12 mg/kg KG Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	107 nmol/L (Plasma); 0,072% (Urin)
[Nigdikar et al., 1998]	14d 375 mL Rotwein bzw. 2 g Rotweinpolyphenolextrakt (4,5 mg u. 56 mg/g Anthocyane)	↘	-	-	↗	-	-	-
[Pedersen et al., 2000]	1x 500 mL Preisel/Brombeersaft	-	-	-	↔	-	-	-
[Rechner et al., 2002]	1x 330 mL schw. Johannisbeersaft (1g Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	3,5-51 nmol/L (Plasma); 0,032-0,046% (Urin)
[Riso et al., 2005]	21d 600 mL Blutorangensaft (21 mg Cy-3-Gly)	↔	↘	-	↔	-	-	-
[Watzl et al., 2002b]	1x 500 mL Rotwein (171 mg/L Anthocyane)	-	-	-	-	↔	↔	1-3 nM (Plasma)
[Watzl et al., 2004]	14d 500 mL Rotwein/ roter Traubensaft (145-339 mg/L Anthocyane)	-	-	-	-	↔	-	-
[Wu et al., 2002]	1x 12g Holunderextrakt (720 mg Anthocyane)	-	-	-	-	-	-	0,077% (Urin)
[Young et al., 1999]	7d 750-1500 mL schw. Johannisbeer/Apfelsaft	↘	-	↗	↔	-	-	-
[Young et al., 2000]	7d 600 mg roter Traubenextrakt (31,3 mg Phenole)	↔	-	↗	-	-	-	-

**Tabelle 3-6: Übersicht über humane Interventionsstudien mit anthocyan-/phenolreichen Produkten (- = nicht bestimmt).**

### **3.4 Mehrfruchtsaft**

#### **3.4.1 Herstellung von Studiensaft bzw. Kontrollsaft**

Der Mehrfruchtsaft der Interventionsstudien wurde in der Forschungsanstalt Geisenheim (Institut für Weinanalytik und Getränkeforschung) unter der Leitung von Prof. Dietrich hergestellt und analysiert. Er setzte sich aus rotem Traubensaft (57%), Brombeersaft (18%), Sauerkirschsaft (9%), schwarzem Johannisbeersaft (9%) und Aroniasaft (Apfelbeere, 7%) zusammen.

Die Trauben bzw. die Beeren wurden schonend gemahlen, um den Eintrag von Bitterstoffen aus den Kernen zu vermeiden. Zudem enthalten schwarze Johannisbeeren wie die meisten Beeren verhältnismäßig große Mengen Pektin, was eine effektive Entsaftung der Maische stört. Um das Pektin zu entfernen, wurde die Maische auf 50°C erwärmt und mit Enzympräparaten versetzt, die pektinabbauende Pektinasen enthalten. Die Erwärmung war notwendig, da Pektinasen bei dieser Temperatur die höchste Aktivität besitzen. Ein speziell bei schwarzen Johannisbeeren angewandter Produktionsschritt war die Nachextraktion des Tresters mit heißem Wasser, um die Farbausbeute zu verbessern. Die Herstellung von Brombeersaft ist vergleichbar mit der Herstellung von schwarzem Johannisbeersaft allerdings ohne Nachextraktion, während bei der Herstellung von Sauerkirschsaft die Maischeerhitzung und -enzymierung entfällt.

Als Ausgangssaft für den Kontrollsaft wurde ein ähnlich zusammengesetzter Mehrfruchtsaft jedoch ohne Aronia verwendet. Um die phenolische Fraktion, so weit wie technologisch möglich zu entfernen wurden 200 L über eine Säule mit 5 L des Adsorberharzes XAD16HP gefahren und das Eluat heiß abgefüllt [Will und Dietrich, 2003-2005].

Die folgende Tabelle (Tabelle 3-7) zeigt allgemeine Analysenparameter der hergestellten Säfte.

Messgröße		Mehrfrucht-saft	Kontroll-saft	Mehrfrucht-saft
		Ausgangs-saft	Human-studie	Human-studie
Farbe		intensiv rot	leichtes rot	intensiv rot
Brix	°	16,6	15,45	16,84
Extrakt	g/L	179,8	169,2	181,6
zuckerfreier Extrakt	g/L	31,4	27,83	32,4
Glucose	g/L	72	69,0	73,4
Fructose	g/L	77,4	74,73	75,8
pH - Wert		3,07	3,09	3,29
Gesamtsäure pH 7,0	g/L	12,8	11,73	10,42
Gesamtsäure pH 8,1 ber. Zitronensäure	g/L	11,2	10,30	9,2
Gesamtsäure pH 8,1 ber. Äpfelsäure	g/L	11,8	10,8	9,64
Ascorbinsäure	mg/L	111	23,0	66
Zitronensäure	g/L	2,35	2,18	2,66
Gesamtphenole	mg/L	1753	297,4	1659
TEAC	mmol/L	13,9	2,4	19,1

Tabelle 3-7: Allgemeine Analytik des Ausgangssaftes für den Kontrollsaft, des Kontrollsaftes und des Mehrfruchtsaftes

Kennzeichnend für den in der Interventionsstudie verwendeten Saft ist die besonders hohe antioxidative Kapazität und der hohe Gesamtphenolgehalt. Beide konnten im Kontrollsaft deutlich reduziert werden, während die anderen Parameter weitgehend unbeeinflusst blieben.

### 3.4.2 Polyphenolprofil von Mehrfruchtsäften

Im Folgenden soll kurz auf das Polyphenolprofil der einzelnen Fruchtsorten für den in dieser Arbeit verwendeten Mehrfruchtsaft eingegangen werden. In Kapitel 3.4.3 sind die Gehalte an gefundenen Anthocyanen tabellarisch aufgelistet.

#### Rote Trauben

Die Weintraube (*Vitis vinifera*) enthält eine Vielzahl von antioxidativ wirksamen Sekundärstoffen, wie Phenolcarbonsäuren, Anthocyane (1,5 g/kg), Flavonole (20-40 mg/kg), Flavan-3-ole (20-100 mg/kg) einschl. der Proanthocyanidine (Procyanidine B1-B4), Ellagsäure und Ellagtannine, Stilbene (50-100 µg/g Resveratrol u.a.) [de la Lastra und Villegas, 2005, Eder und Wendelin, 2002], sowie kleine Mengen Carotinoide. Die Hydroxyzimtsäuren, wie p-Cumarsäure, Kaffeesäure und Ferulasäure, sowie deren Ester mit der Weinsäure (Cutarsäure, Caftarsäure und Fertarsäure) sind die wichtigsten antioxidativen Inhaltsstoffe. Es kommen auch noch

verschiedene Abkömmlinge der Hydroxybenzoesäure in kleineren Mengen vor. Der bekannteste Vertreter ist die Gallussäure. Von besonderer Bedeutung sind die Anthocyanin-3-glykoside (vor allem von Malvidin und Delphinidin), sowie ihre acylierten Formen. Zu den Flavonoiden zählen auch die Flavonole, die frei oder an Zuckerbausteine gebunden (Flavonolglykoside) vorkommen. Die wichtigsten sind die Abkömmlinge des Quercetins. Weitere Verbindungen aus der Gruppe der Flavonole sind Myricetin und Kämpferol. Eine weitere gesundheitlich relevante Gruppe von Polyphenolen der Weintraube sind die als „Catechine“ bekannten Flavan-3-ole. Sie kommen nicht glykosidisch gebunden vor. Ihre monomeren Bausteine sind (+)-Catechin und (-)-Epicatechin. So entstehen dimere, oligomere und polymere Procyanidine, die in Weintrauben auch von geschmacklicher Bedeutung sind (Adstringenz). Besonders in Traubenkernen kommen sie in großer Menge vor und bilden das „phenolische“ Grundgerüst von Traubenkernextrakten. Resveratrol kommt in der Weintraube nicht in freier Form sondern als Glykosid vor. Es gehört zur Gruppe der Stilbene, von denen einige in der Weintraube nachweisbar sind.

### **Brombeeren**

Über die phenolischen Inhaltsstoffe der Brombeere (*Rubus spp.*) und deren Gehalte in der frischen Frucht gibt es wenige Informationen. Es gibt weltweit viele verschiedene Brombeersorten, die sich in ihren Gehalten an phenolischen Inhaltsstoffen teilweise erheblich unterscheiden können. Sechs Klassen an pflanzlichen Polyphenolen wurden bisher in Brombeeren identifiziert [Herrmann, 1992]: Anthocyane, Hydroxyzimtsäurederivate, Hydroxybenzoesäurederivate, monomere Flavan-3-ole, Procyanidine, Flavonolderivate. Über das Vorkommen und die Identität der Anthocyane herrscht keine völlige Klarheit. Sicher identifiziert sind bisher Cyanidin-3-glukosid als Hauptanthocyan sowie Cyanidin-3-rutinosid in kleineren Mengen. Es wurden zwar in verschiedenen Sorten noch andere Anthocyane nachgewiesen, konnten aber nicht eindeutig charakterisiert werden [Sapers *et al.*, 1986, Torre und Barritt, 1977]. Sicher ist bisher nur, dass es sich um Cyanidinderivate handelt. Es werden auch acylierte Cyanidinglykoside vermutet [Sapers *et al.*, 1986].

### **Sauerkirschen**

Über die phenolischen Inhaltsstoffe der Sauerkirsche (*Prunus cerasus L.*), einer Steinfrucht, und ihrer Gehalte in den frischen Kirschen gibt es ebenfalls wenige und teils gegensätzliche Informationen. Bisher wurden fünf Klassen an Polyphenolen nachgewiesen [Herrmann, 1996]: Hydroxyzimtsäurederivate, monomere Flavan-3-ole, Procyanidine, Flavonole, Anthocyane. Der Gesamtanthocyangehalt von Süß- und

Sauerkirschen wird von [Clifford, 2000] mit einer Spannweite von 50–4500 mg/kg Frischgewicht angegeben.

### **Schwarze Johannisbeeren**

Über die phenolischen Inhaltsstoffe der schwarzen Johannisbeere (*Ribes nigrum* L.) und deren Gehalte in der frischen Frucht ist relativ wenig bekannt. Sie wird vor allem wegen ihres hohen Gehaltes an L-Ascorbinsäure geschätzt und zeichnet sich durch vergleichsweise hohe Gehalte an Polyphenolen und Anthocyanen aus. Genaue Angaben zum Gesamtphenolgehalt von frischen schwarzen Johannisbeeren wurden nicht gefunden. Sechs Klassen an pflanzlichen Phenolen wurden bisher in schwarzen Johannisbeeren identifiziert [Herrmann, 1997]: Anthocyane, Hydroxyzimtsäurederivate, Hydroxybenzoesäurederivate, monomere Flavan-3-ole, Procyanidine und Flavonolderivate. Die meisten Daten sind über die Anthocyane der schwarzen Johannisbeere verfügbar. Reife Beeren enthalten etwa 2500 mg/kg Anthocyane und die Beerenhaut besteht zu mind. 2,5% des Frischgewichtes aus diesen Farbstoffen [Koeppen und Herrmann, 1977]. Bei den farblosen Polyphenolen weisen die Hydroxyzimtsäurederivate, Ester mit Chinasäure und Glukose sowie Glykoside, die höchsten Gehalte auf. Die Gehalte an Hydroxybenzoesäurederivaten und Flavan-3-olen sind vergleichsweise gering. Über die Gehalte an Flavonolderivaten, Glykoside des Myricetins, Quercetins und Kaempferols, werden keine detaillierten Angaben gemacht, allerdings wird ein Gesamtflavonolgehalt von 9 mg/kg angegeben [Wildanger und Herrmann, 1973]. Über die Gehalte an Procyanidinen ist bisher kaum etwas bekannt. [Wilska-Jeszka und Podsêdek, 1996] geben für fünf untersuchte Sorten Gesamtgehalte an Procyanidinen von 372–619 mg/kg Frischgewicht an.

### **Aronia**

Die schwarzfruchtige Aronia (*Aronia melanocarpa*) wird auch „Schwarze Apfelbeere“ genannt und gehört zur Familie der *Rosaceae*. Ursprünglich stammt der Aroniabaum aus dem östlichen Teil des nordamerikanischen Kontinents und dem Süden Kanadas. Im 18. Jahrhundert ist die Aronia als Halbstamm oder Strauch gezogen nach Russland gekommen und hat sich zu Beginn der Jahrhundertwende zunächst nach Osteuropa weiterverbreitet. In den letzten 15 Jahren ist die Ausbreitung rasch in mitteleuropäische Länder verlaufen, wo die Sträucher in Plantagen großflächig angebaut werden. Auch in einigen ostdeutschen Regionen wird Aronia kultiviert. Die Früchte sind kugelig oder auch etwas länglich geformte violett-schwarze Beeren, die den Früchten der schwarzen Eberesche ähneln. In dem kräftig bordeauxroten



Fruchtfleisch ist ein dreifächriges Gehäuse mit vier bis acht hell-rötlich-braunen Samen eingebettet (ähnlich dem Querschnitt eines Apfels). Die schwarze Aroniafrucht fällt durch ihren außerordentlich hohen Gehalt an phenolischen Verbindungen auf. Die Anthocyane, bei denen es sich um vier verschiedene Cyanidin-3-Glykoside (1424 mg/kg Cya-3-ara, 1256 mg/kg Cy-3-gal, 17 mg/kg Cy-3-glc und 469 mg/kg Cy-3-xyl) handelt, machen bis zu 1% der Trockenmasse aus. Unter den Gerbstoffen, deren Gehalt bei 0,3 bis 2% liegt, finden sich Verbindungen wie Catechine, Quercetin (302 mg/kg Quer-3-gal und 273 mg/kg Quer-3-glc) und Tannine. Weitere Polyphenole sind Ferulasäure und Kaffeesäure (1411 mg/kg Kaffeesäure und 1206 mg/kg Kaffeesäurederivat) [Ara, 2002, Zheng und Wang, 2003]. Des Weiteren verfügen sie über viele Vitamine und Spurenelemente. In Ost- und Mitteleuropäischen Ländern finden Aroniabeeren schon länger Verwendung bei der Herstellung von Fruchtgelees, Fruchtnektaren und Fruchtsirups, unter anderem wegen der außerordentlichen Farbergiebigkeit bei der Rückverdünnung. Aufgrund des wenig süßen Geschmackeindrucks, dem schwachen Fruchtaroma und der leicht bis deutlich herben Geschmacksnote können sie nur in Mischungen eingesetzt werden.

### 3.4.3 Anthocyanprofil des Mehrfrucht- und Kontrollsaftes

Für die Säfte ergeben sich folgende Zusammensetzungen, identifiziert und quantifiziert durch HPLC/DAD in der FA Geisenheim (Tabelle 3-8). Für den in der Interventionsstudie eingesetzten Mehrfruchtsaft liegt leider keine Anthocyananalytik vor, jedoch sollte er vergleichbar mit dem Ausgangssaft zur Kontrollsafterstellung gesehen werden.

Substanz mg/L	Ausgangssaft	Kontrollsaft
Delphinidin-3-rutinosid	21,5	1,7
Cyanidin-3-sophorosid	25	1,9
Cyanidin-3-glykosid	87,3	3,7
Cyanidin-3-rutinosid	23,9	1,1
Peonidin-3-glykosid	30	0,5
Malvidin-3-glykosid	2	0,8
unbekannte Anthocyane	8,2	0,1
Σ Anthocyane	197,9	9,8

Tabelle 3-8: Anthocyananalytik des Ausgangssaftes für den Kontrollsaft und für den Kontrollsaft selbst [berechnet als mg/L Cyanidin-3-Glykosid Äquivalente]

### 3.4.4 Herstellung von Mehrfruchtsaftextrakt

Die nach der Kontrollsafterstellung retenierten Polyphenole wurden nach dem Waschen der XAD16HP Adsorberharzsäule mit 50 L Dest. Wasser, um Zucker, organische Säuren und Mineralien zu entfernen, mit 15 L Ethanol 96% von der Säule eluiert. Der alkoholische Extrakt wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt, in die wässrige Phase überführt. Abschließend erfolgte eine Gefriertrocknung, die zu 200 g Mehrfruchtsaftextrakt führte [Will und Dietrich, 2003-2005].

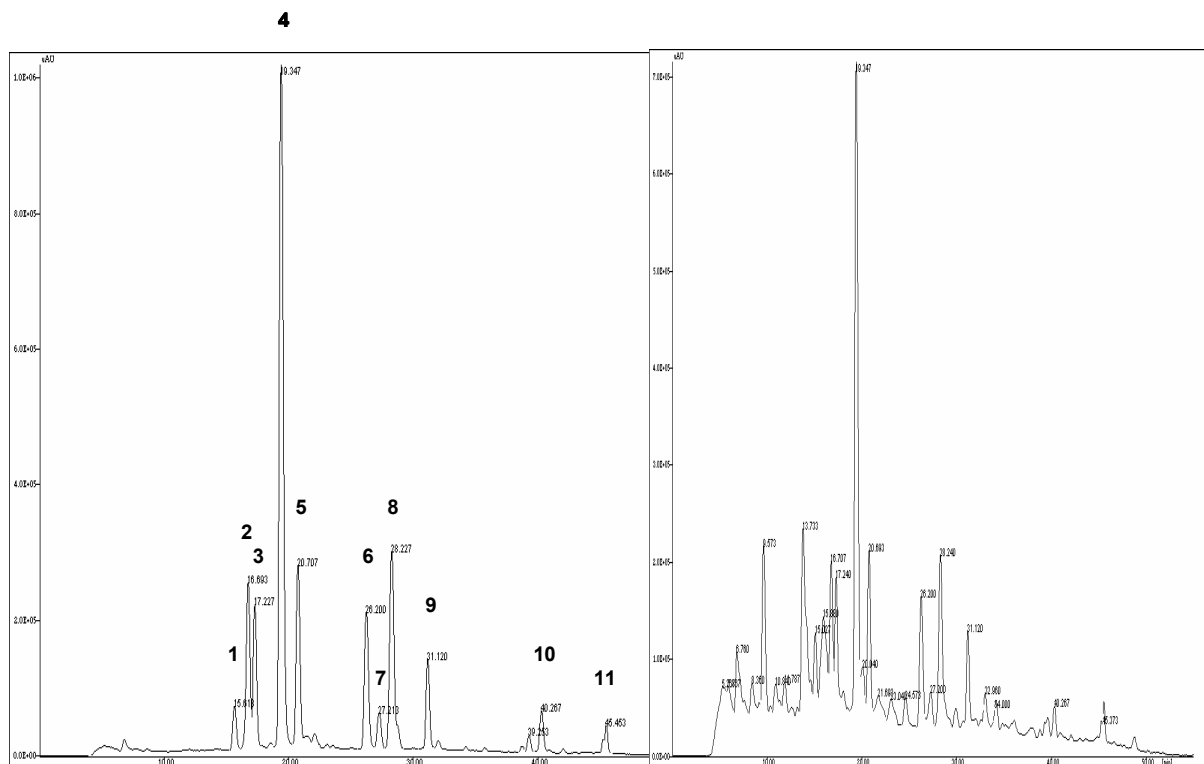
### 3.4.5 Anthocyanprofil des Mehrfruchtsaftextraktes

Für den Extrakt ergibt sich die in Tabelle 3-9 aufgeführte Zusammensetzung, identifiziert und quantifiziert durch HPLC/DAD in der FA Geisenheim.

Substanz mg/L	Einwaage v. 1g/L Extrakt in 10% MeOH
Delphinidin-3-rutinosid	1,4
Cyanidin-3-sophorosid	10,9
Cyanidin-3-glykosid	20,5
Cyanidin-3-rutinosid	5,9
Peonidin-3-glykosid	4,5
Malvidin-3-glykosid	8
unbekannte Anthocyane	2,6
$\Sigma$ Anthocyane	53,8

**Tabelle 3-9: Anthocyananalytik des Mehrfruchtsaftextraktes [berechnet als mg/L Cyanidin-3-Glykosid Äquivalente]**

In der Arbeitsgruppe des DFG-Flavonet-Partners P. Winterhalter, TU Braunschweig, wurde eine weitere HPLC/MS-Analytik des Extraktes durchgeführt, um vor allem die Fraktion der unbekannten Anthocyane, sowie die weiteren Copigmente zu identifizieren (Abbildung 3-21; Tabelle 3-10). Bei den Copigmenten ließ sich aufgrund der Vielzahl an Verbindungen, die sich zum Teil überlagerten, keine eindeutige Zuordnung treffen. Detektiert wurden lediglich zwei Chlorogensäuren, sowie Kämpferol-Derivate und Quercetin-Derivate im Bereich zwischen 20 und 40 min. Für eine aussagekräftigere Analytik müssten die einzelnen Säfte und deren Extrakte oder ein fraktioniertes Saftgemisch untersucht werden [Hillebrand und Winterhalter, 2005].



**Abbildung 3-21: linke Seite: HPLC Chromatogramm bei 520 nm und massenspektroskopische Zuordnung der Anthocyane; rechte Seite: HPLC Chromatogramm bei 280 nm und massenspektroskopische Zuordnung der Copigmente**

Peak (HPLC)	Verbindung	Retentionszeit $t_R$ (min)	$[M^+]$ (m/z)	Fragmente (m/z)
1	Cy-3-soph	15,92	611	287
2	Del-3-glc	16,69	465	303
3	Del-3-rut	17,23	611	465/303
4	Cy-3-glc	19,35	449	287
5	Cy-3-rut	20,71	595	449/287
6	Peo-3-glc	26,20	463	301
7	Cy-3-arab oder Cy-3-xyl	27,21	419	287
8	Mv-3-glc	28,23	493	331
9	Cy-3-(6''-dioxalyl-glc)	31,12	593	287
10	Mv-3-(6''-acetyl-glc)	40,28	535	331
11	Mv-3-(6''-cumaryl-glc)	45,45	639	331

**Tabelle 3-10: Zuordnung der Peaks des HPLC Chromatogramms bei 520 nm**

### 3.5 Testmethoden

#### 3.5.1 Zellsysteme

Mit einer Ausnahme (Isoprostane-Bestimmung im Urin) wurden alle verwendeten Biomarker der Interventionsstudien im Kompartiment Blut bestimmt. Im Folgenden soll deshalb dieses Zellsystem kurz beschrieben werden. In den *in vitro*-

Untersuchungen kamen die zwei humanen Zelllinien Jurkat und Caco2 zum Einsatz, die ebenfalls kurz charakterisiert werden.

### 3.5.1.1 Blut

Etwa 8% des Körpergewichts macht das Blut aus. Es besteht aus dem Blutplasma und den Blutzellen: Erythrozyten (rote Blutkörperchen), Leukozyten (weiße Blutkörperchen), Thrombozyten (Blutplättchen) [Faller und Schünke, 1999].

#### ***Erythrozyten (4,5-5,5 Mio/ $\mu$ L Blut)***

Sie entstehen im roten Knochenmark aus den kernhaltigen Stammzellen und bestehen fast ausschließlich aus Hämoglobin, welches  $O_2$  reversibel binden kann. Sie haben eine scheibenförmige Gestalt und sind beidseitig eingedellt. Nach ca. 120 Tagen werden sie in Milz und Leber abgebaut. Ihre Hauptfunktion ist der Transport der Atemgase.

#### ***Leukozyten (4.000-8.000 / $\mu$ L Blut)***

Die weißen Blutkörperchen lassen sich in die Granulozyten, die Lymphozyten und die Monozyten unterteilen. Sie bilden zusammen mit den lymphatischen Organen das Immunsystem und besitzen amöboide Eigenbeweglichkeit, mit deren Hilfe sie die Wände der Blutkapillaren durchwandern können. Ihre Bildung erfolgt ebenfalls im roten Knochenmark. Die Granulozyten unterteilen sich ihrerseits aufgrund der Anfärbbarkeit der Granula noch einmal in neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten. Sie besitzen alle einen charakteristischen, mehrfach segmentierten Kern. Die Neutrophile (60-70% der Leukozyten) sind Fresszellen der unspezifischen Immunabwehr, die Eosinophile (2-3% der Leukozyten) haben als Zellen der unspezifischen Abwehr die Aufgabe, die Antigen-Antikörper-Komplexe zu phagozytieren, während die Basophile (0,5-1% der Leukozyten) für die Auslösung allergischer Reaktionen durch Histamin und die Blutgerinnungshemmung durch Heparin verantwortlich sind. Die Lymphozyten (20-30% der Leukozyten) sind die Zellen der spezifischen Immunabwehr (zelluläre u. humorale Abwehr), deren Reifung als T-Lymphozyten im Thymus und als B-Lymphozyten im Knochenmark erfolgt. Die T-Lymphozyten stimulieren (T-Helferzellen) oder hemmen (T-Suppressorzellen) das Immunsystem und zerstören (T-Killerzellen) körpereigene virusinfizierte oder entartete Zellen in direktem Kontakt. Die B-Lymphozyten sind vor allem in die Antigenpräsentation eingebunden. Die Monozyten (4-5% der Leukozyten) verlassen nach 20-30 h das Blutgefäßsystem und bilden sich im Gewebe zu Makrophagen um.

Sie stellen Zellen der unspezifischen Immunabwehr (Phagozytose u. lysosomale Verdauung) mit Beteiligung an der spezifischen Abwehr (Antigenpräsentation) dar.

### ***Thrombozyten (150.000-350.000 / $\mu$ L Blut)***

Die Blutplättchen entstehen im Knochenmark aus Riesenzellen, die als kernlose Plättchen ins Blut ausgeschwemmt werden. Ihre Aufgabe ist die Blutstillung und Auslösung der Blutgerinnung, indem sie sich bei Verletzungen an der Gefäßwand ablagern, zerfallen und dabei Enzyme freisetzen. Nach 5-10 Tagen werden sie in der Milz abgebaut.

### ***Blutplasma***

Hierbei handelt es sich um Blut ohne Blutzellen. Es besteht zu 90% aus Wasser und zu 10% aus gelösten Stoffen, von denen 70% Plasmaproteine (Albumine,  $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ -Globuline), 20% niedermolekulare Stoffe (Nahrungsstoffe, Stoffwechselprodukte, Vitamine, Spurenelemente, Hormone, Enzyme) und 10% Elektrolyte (Na-, Ca-, Cl-, K-, Mg-, PO<sub>4</sub>-Ionen) sind. Als Blutserum wird Blutplasma ohne den Gerinnungsfaktor Fibrinogen bezeichnet. Die Hauptaufgabe des Plasmas sind Transportvorgänge und die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes.

#### ***3.5.1.2 Jurkat-Zellen***

Jurkat-Zellen entstammen aus dem peripheren Blut eines 14-jährigen Jungen mit akuter lymphoblastischer Leukämie. Es handelt sich um humane T-Zell-Leukämie-Zellen [Gillis und Watson, 1980]. Sie ist eine in Suspension wachsende und als solche zu kultivierende Zelllinie. Die Jurkat-Zellen exprimieren hauptsächlich Enzyme, die zur antioxidativen Abwehr beitragen, wie Catalase (110 U/mg), GSH-Peroxidasen (6 bzw. 13 nmol/min/mg), -Transferasen (11 bzw. 170 nmol/min/mg) und -Reduktase (73 mmol/min/mg), sowie SOD (9 bzw. 300 U/mg) [Hornhardt und Wiebel, 1996]. Verwendet wurde diese Zelllinie, da sie als T-Lymphozyten für die *in vitro* Experimente ein ideales Modellsystem bietet im Vergleich zu den *in vivo* isolierten primären humanen Lymphozyten.

#### ***3.5.1.3 Caco-2-Zellen***

Caco-2-Zellen entstammen einem menschlichen Adenokarzinom und wurden aus dem Kolon eines männlichen 72-jährigen Kaukasiers gewonnen [DSMZ, 1995]. Sie ist eine adhärent wachsende, d.h. als Monolayer zu kultivierende, Zelllinie und zeigt sowohl spezialisierte enterozytische als auch kolonozytische Zellfunktionen. Die

Zellen exprimieren viele intestinale Enzyme mit zur normalen Kolonmukosa vergleichbaren Aktivitäten [Duthie und Dobson, 1999]. Caco-2-Zellen exprimieren verschiedene Enzyme des Fremdstoffmetabolismus. Ihre geringe Aktivität an Cytochrom P450 ist ähnlich zu humanen Dickdarmzellen. Einige Phase-II- Enzyme zeigen katalytische Eigenschaften, die mit denen des menschlichen Dünndarms vergleichbar sind [Prueksaritanont *et al.*, 1996]. Expressionsraten von UGT1A1 und GST sind geringer als in primärem humanen Enterozyten [Petri *et al.*, 2003].

Außerdem sind sie in der Lage, Vitamine, Ionen und Glukose zu transportieren. Caco-2-Zellen werden üblicherweise in Untersuchungen zu Stoffmetabolismus, Gentoxizität, Einfluss von Nahrungsbestandteilen auf Eisenverfügbarkeit, Calciumtransport und Bürstensaumenzym-Aktivitäten herangezogen. Trotz einiger Unterschiede zu normalen Darmepithelzellen sind Caco-2-Zellen bis heute das Modell der Wahl zur Untersuchung des intestinalen Transports und zur Toxikologie von Fremdstoffen sowie deren präsystemischen Metabolismus [Sambruy *et al.*, 2001].

### 3.5.2 Induktion von moderatem oxidativen Stress

Im *in vitro*-Zellsystem sind Basisschäden meist in derart geringen Mengen vorhanden, dass es mit den gewählten Methoden fast unmöglich ist, verringernde Effekte durch Antioxidantien zu untersuchen. Daher ist es notwendig, sich einer zusätzlichen Inkubation zu bedienen, in der moderater Stress erzeugt wird. Das Zweistufenprotokoll basiert auf einer Vorinkubation mit den Antioxidantien und einer sich anschließenden Behandlung mit dem Oxidans. Dadurch wird zum einen gewährleistet, dass nur die Antioxidantien, die in die Zelle gelangen, Wirkung zeigen und zum anderen verhindert, dass abfangende Reaktionen bereits im Medium stattfinden können. Das Ausmaß des oxidativen Stresses soll in einem Bereich liegen, der auch *in vivo* bei pathologischen Situationen auftreten kann. In Hämodialysepatienten wurden z.B. oxidative Schäden von ca. 10 TI% (tail intensity) und dreimal höhere Malondialdehydkonzentrationen im Plasma gefunden als in gesunden Probanden [Müller *et al.*, 2004]. In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Oxidantien verwendet, die im Folgenden kurz vorgestellt werden.

#### 3.5.2.1 Menadion

Menadion (2-Methyl-1,4-naphthochinon, Abbildung 3-22) ist ein gut untersuchtes, synthetisches Vitamin-K-Analogon ohne isoprene Seitenkette [Eisenbrand und Schreier, 2005]. Es kann im Darm durch die Mikroflora aus Vitamin K gebildet werden.

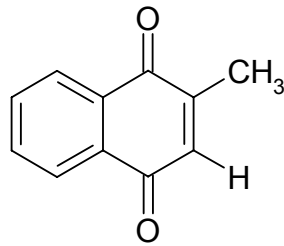


Abbildung 3-22: Strukturformel von Menadion.

Menadion kann wie alle *p*- und *o*-Chinone einer Ein-Elektronen- oder Zwei-Elektronen-Reduktion unterliegen (Abbildung 3-23).

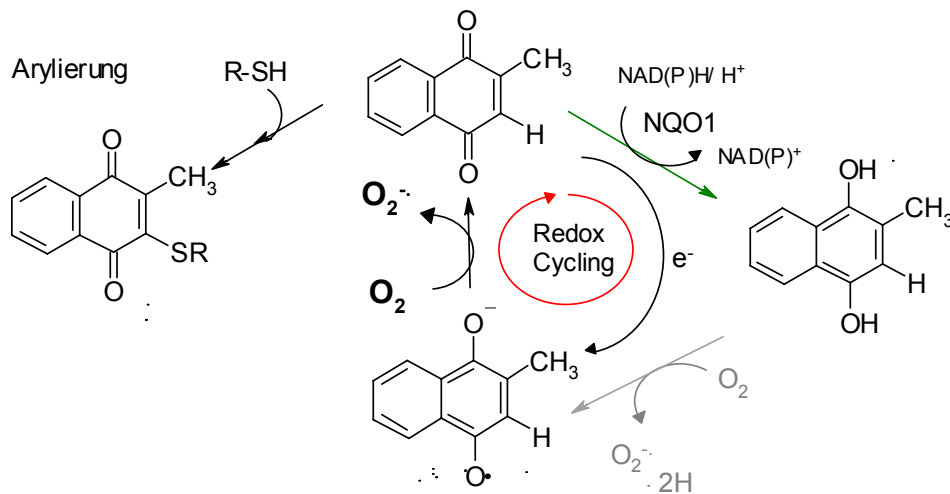


Abbildung 3-23: Redox-Cycling von Menadion nach [Klotz *et al.*, 2002].

Bei der Ein-Elektronen-Reduktion entsteht ein Semichinonradikal. Die Oxidation eines solchen Semichinonradikals durch molekularen Sauerstoff führt zur Regeneration zurück zur Ausgangsverbindung unter gleichzeitiger Bildung eines Superoxidanions, das vor allem enzymatisch zu Wasserstoffperoxid dismutiert [Aherne und O'Brien, 2000b, Sun *et al.*, 1997]. In einer sich anschließenden Fenton-Reaktion mit Eisen als Katalysator kann dann das noch viel reaktivere Hydroxylradikal gebildet werden. Bei der Zwei-Elektronen-Reduktion werden die Chinone durch die NADPH-Chinon-Oxidoreduktase 1 (NQO1) (veraltet DT-Diaphorase) zum entsprechenden Hydrochinon umgesetzt, jedoch ohne Bildung des Semichinonradikals. Letzterer Mechanismus bedeutet eine Detoxifizierung der Chinone [Chiou und Tzeng, 2000].

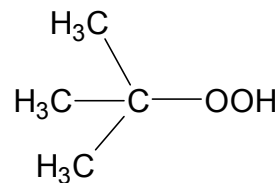
Während z.B. 2,3-Dimethoxy-1,4-naphthochinon nur über das Redox-Cycling seine toxische Wirkung entfaltet, kann Menadion auch über Arylierung oxidativen Stress verursachen. Durch Adduktbildung mit Glutathion über eine Art Michael-Addition der Sulfhydrylgruppen [Boatman *et al.*, 2000] wird GSH der antioxidativen Abwehr entzogen und andere Elektrophile und ROS können nicht mehr durch GSH abgefangen werden. Die gebildeten GSH-Chinonaddukte können wieder zum Semichinon

reduziert werden und damit durch Redox-Cycling Superoxidanionradikale bilden [Monks et al., 1992]. Daneben können auch DNA-Methylierungsreaktionen stattfinden [Hargreaves et al., 2000].

Neben Arylierung und Redox-Cycling beeinflusst Menadion verschiedene Stress-responsive Signalkaskaden, z.B. Mitogen-aktivierte Protein-Kinasen (MAPK) oder Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K/Akt-Kaskade) [Abdelmohsen et al., 2003]. Die Arylierungsreaktionen von Menadion mit Cysteinresten von Tyrosinphosphatasen führt zu deren Inaktivierung und zu einer vermehrten Tyrosinphosphorylierung. Dadurch wird die „extrazelluläre Signal-regulierte Kinase“ (ERK1 und ERK 2) aktiviert [Klotz et al., 2002].

### 3.5.2.2 *tert*-Butylhydroperoxid

*tert*-Butylhydroperoxid (TBH) ist ein organisches Hydroperoxid (Abbildung 3-24).



**Abbildung 3-24: Struktur von *tert*-Butylhydroperoxid.**

Die Toxizität von TBH beruht auf zwei Mechanismen:

1. Reduktion durch GPx nach der Gleichung



Dies führt zu einer Störung der Glutathionhomöostase und zu einer Erhöhung der zytosolischen Calciumkonzentration, was letztlich zu Schäden an der Membran führen kann [Bartoli et al., 1994]. Störungen des Calciumgleichgewichts werden häufig in Zellen beobachtet, die oxidativem Stress unterliegen. Ein Teil der Ionen wandert in den Kern, wo Nukleasen aktiviert werden, die DNA-Schäden induzieren [Meneghini, 1997].

2. Bildung von ROS

Durch Dekomposition des organischen Peroxids kann das Peroxyl- ( $\text{ROO}\cdot$ ) oder das Alkoxyl- ( $\text{RO}\cdot$ )-Radikal gebildet werden, erleichtert durch Anwesenheit von Metallionen, z.B. Methämoglobin oder durch Cytochrom P-450 (in Mikrosomen). Die beiden Spezies können  $\text{H}\cdot$  von anderen Molekülen abstrahieren und spielen bei der

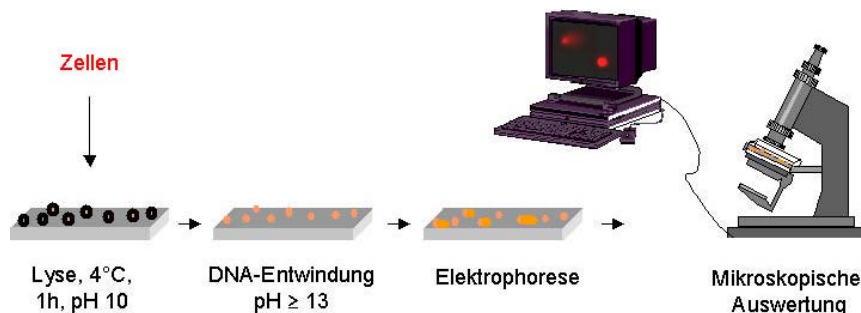


Lipidperoxidation eine große Rolle. [Halliwell und Gutteridge, 1999] Außerdem kann durch Fenton-Reaktion das hochreaktive  $\text{HO}\cdot$  gebildet werden [Bartoli *et al.*, 1994]

### 3.5.3 Detektion (oxidativer) DNA-Schädigung (Comet Assay)

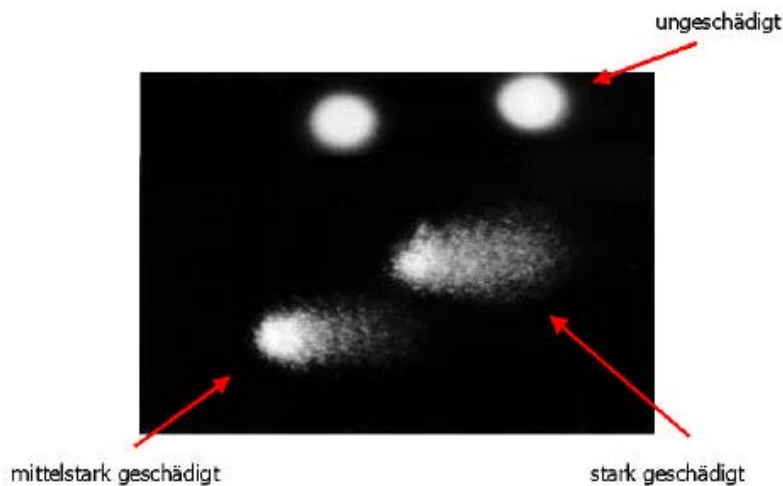
Zur Detektion von DNA-Strangbrüchen wurde in dieser Arbeit die alkalische Einzelzellgelelektrophorese, auch Comet Assay genannt, herangezogen. Der Comet Assay ist zurückzuführen auf eine Beobachtung von Rydberg und Johanson, dass die Zellkerne nach Behandlung von Zellen mit ionisierender Strahlung mit zunehmender Dosis immer diffuser im Mikroskop erschienen [Rydberg und Johanson, 1978]. Ostling und Johanson entwickelten daraus eine Technik, bei der die DNA durch Elektrophorese in Abhängigkeit von der Strahlendosis unterschiedlich weit aus dem Zellkern heraustrat [Ostling und Johanson, 1984].

Zur Durchführung des Comet Assay werden die zu untersuchenden Zellen in ein Agarosegel eingebettet und lysiert. Anschließend wird in einer Elektrophoresekammer unter alkalischen Bedingungen die DNA denaturiert (entwunden), eine Elektrophorese durchgeführt, die Objektträger neutralisiert und die DNA mit Ethidiumbromid gefärbt (Abbildung 3-25).



**Abbildung 3-25: Durchführung des Comet Assays (schematische Darstellung).**

An einem Fluoreszenzmikroskop werden die Zellkerne mit Hilfe einer Digitalkamera Computer-gestützt ausgewertet. Die DNA ungeschädigter Zellkerne erscheint als runder Punkt, geschädigte DNA bildet charakteristische Formen, die Kometen ähneln (s. Abbildung 3-26) und dem Test seinen Namen gaben. Als Maß für die DNA-Strangbrüche wurde die Fluoreszenzintensität im Schweif (Maß für den prozentualen Anteil an DNA im Kometen-Schweif, „tail intensity“, TI%) verwendet.



**Abbildung 3-26: Beispiele für Kometen unter dem Fluoreszenzmikroskop mit unterschiedlichem Schädigungsmaß.**

Neben der oben beschriebenen Methode können durch Variation des pH-Wertes weitere Informationen über die Art der Strangbrüche erhalten werden [Horvathova et al., 1998]: Bei einer DNA-Denaturierung unter neutralen Bedingungen werden nur DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) erfasst. Im alkalischen Milieu dagegen (DNA liegt in Einzelsträngen vor) werden neben DSB ab einem pH-Wert von 12,1 auch Einzelstrangbrüche (SSB) und ab einem  $\text{pH} \geq 13$  alkali-labile Stellen detektiert [Fairbairn et al., 1995]. Der Comet Assay wird mittlerweile überwiegend im alkalischen Milieu ( $\text{pH} \geq 13$ ) durchgeführt [Fairbairn et al., 1995, Kassie et al., 2000, Singh et al., 1988].

Um zusätzlich eine Aussage über das Ausmaß oxidativer DNA-Schäden zu erhalten, ist es möglich, die Zellkerne in den Agarosegelen mit Reparaturenzymen wie Formamidopyrimidin-DNA-Glykosylase (FPG) oder Endonuklease III zu behandeln. Durch die DNA-Glykosylaseaktivität werden oxidierte Basen (v.a. 8-OxoG durch FPG) sowie deren ringgeöffnete Imidazole herausgeschnitten, wobei eine Lücke verbleibt. Durch die AP-Lyaseaktivität kann nun die Entfernung des Deoxyribosephosphats erfolgen, woraus ein Strangbruch resultiert [Laval, 1996] und zu einer Verstärkung der Schweifintensität führt (Abbildung 3-27). Die Differenz aus Strangbrüchen nach Enzymbehandlung und direkten Strangbrüchen (ohne Enzymbehandlung) wird als spezifisch oxidative DNA-Schäden interpretiert [Collins, 2000].

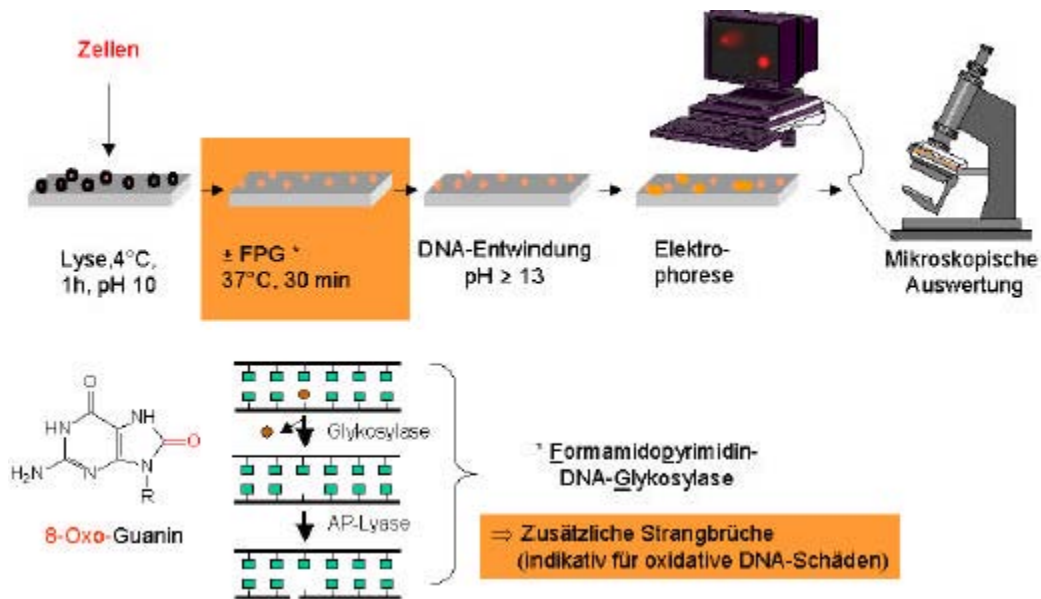


Abbildung 3-27: Durchführung des Comet Assays zur Detektion von Gesamtschäden (schematische Darstellung).

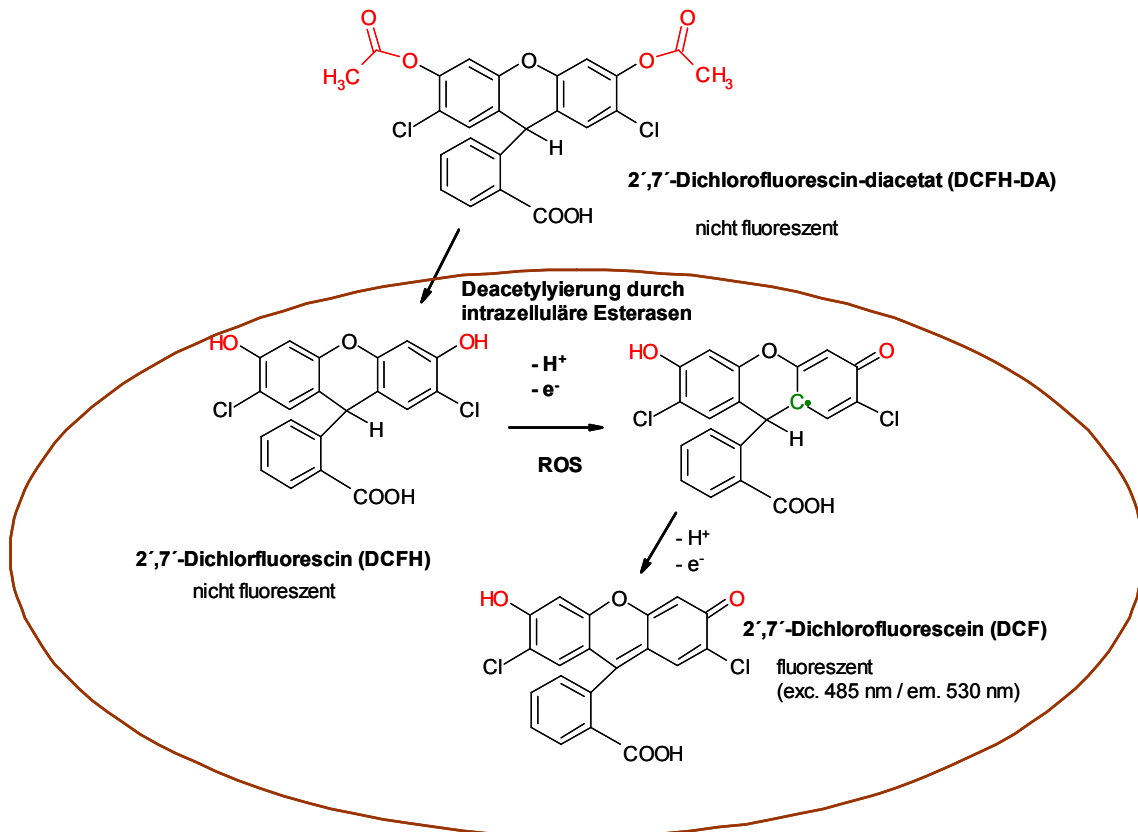
### 3.5.4 Bestimmung des ROS-Level (DCF-Assay)

Beim Dichlorofluorescein-Assay (DCF-Assay) handelt es sich um einen photometrisch kinetischen Assay, der aufgrund eines relativen Fluoreszenzanstiegs (s. 4.7.2) durch Oxidation des Fluoreszenzfarbstoffs Dichlorofluorescein-Diacetat (DCFH-DA, Strukturformel Abbildung 3-28), die Bestimmung des ROS-Levels in der Zelle ermöglicht. Entwickelt wurde diese Methode von Keston und Brandt zur Detektion von Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Peroxidase in einem zellfreien System [Keston und Brandt, 1965]. Die Messung intrazellulärer ROS in lebenden Zellen erfolgte im DCF-Assay erstmals durch [Bass et al., 1983]. Seitdem wurde diese Methode häufig eingesetzt, um intrazelluläre ROS mittels Fluoreszenz-Mikroskopie oder Durchflusszytometrie sowie in neueren Arbeiten fluorimetrisch (Plattenphotometer) [Wang und Joseph, 1999] zu detektieren. Auch wenn die Spezifität des Tests nicht geklärt ist [Frank et al., 2000], ist dieser Assay eine Screening-Methode, die in Verbindung mit anderen Markern eine Aussage über das Ausmaß oxidativer Zellschädigung und deren Modulation durch Antioxidantien zulässt.

#### Prinzip der Methode

Der unpolare, nicht fluoreszierende Farbstoff Dichlorofluorescein-Diacetat (DCFH-DA) diffundiert durch die Zellmembran ins Innere der Zelle und wird dort durch intrazelluläre Esterasen zu der nicht fluoreszierenden Substanz Dichlorofluorescein (DCFH) deacetyliert. DCFH wird durch ROS zu dem fluoreszierenden Farbstoff

Dichlorofluorescein (DCF) oxidiert (Abbildung 3-28). Aufgrund seiner höheren Polarität kann der Farbstoff die Zellmembran nicht passieren und verbleibt in der Zelle. Der Farbstoff wird bei einer Wellenlänge von 485 nm angeregt und die Fluoreszenz bei einer Wellenlänge von 525 nm gemessen [LeBel et al., 1992].



**Abbildung 3-28: Reaktionen von DCFH zur fluoreszierenden Form DCF, nach [LeBel et al., 1992]**

Die Vermutung, dass die im DCF-Assay ermittelte Fluoreszenz direkt proportional zur Konzentration von Wasserstoffperoxid ist, wurde in den letzten Jahren mehrfach widerlegt. Der Farbstoff reagiert nicht spezifisch mit einer bestimmten reaktiven Sauerstoffspezies, vielmehr stellt er einen Detektor für eine Reihe oxidierender Reaktionen dar [Hempel et al., 1999]. Im Gegensatz zum Hydroxylradikal [Myhre et al., 2003, Zhu et al., 1994] kann Wasserstoffperoxid alleine DCFH nicht direkt zu DCF oxidieren, dazu ist die Anwesenheit von Peroxidase [Halliwell und Gutteridge, 1999, Myhre et al., 2003, Rota et al., 1999] oder Eisenionen [Crow, 1997] notwendig. Der DCF-Assay bietet also die Möglichkeit, den Redoxstatus der Zelle zu erfassen und die Modulation von ROS unter physiologischen Bedingungen zu untersuchen [Wang und Joseph, 1999]. Er lässt jedoch keine Aussage zu, welche ROS im Testsystem vorliegen.

### 3.5.5 Glutathionbestimmung (photometrischer Assay)

Der Glutathiongehalt in Vollblut wurde mit einem Verfahren bestimmt, das sich an die Bestimmung von Akerboom und Sies anlehnt und von Gallagher *et al.* modifiziert wurde [Akerboom und Sies, 1981, Gallagher *et al.*, 1994]. Bei diesem Verfahren wird der Gesamtglutathiongehalt über einen kinetischen Test bestimmt, in dem GSH, GSSG und Glutathionreduktase (GSR) kontinuierlich in einer NADPH-abhängigen Reaktion 5,5'-Dithiobis(2-nitrobenzoesäure) (DTNB) zum chromophoren 5-Thio-2-Nitrobenzoat (TNB) reduzieren (Abbildung 3-29).

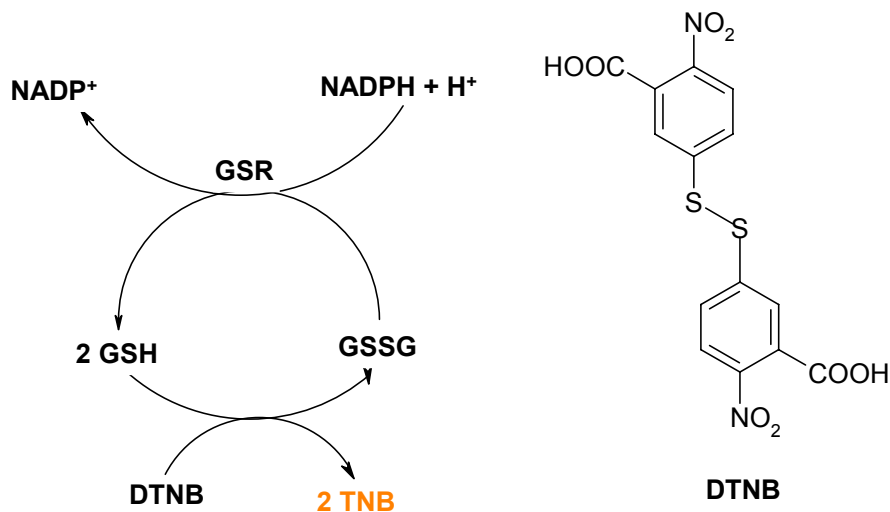


Abbildung 3-29: Schematische Darstellung der Reaktion von GSH mit DTNB.

Die Bildung von TNB kann über die Extinktion bei 412 nm zeitlich verfolgt werden. Die Geschwindigkeit der TNB-Bildung, also die Extinktionszunahme in einer bestimmten Zeit, ist proportional zur tGSH-Konzentration, da alle übrigen Reaktionspartner (NADPH, GSR, DTNB) in einem deutlichen Überschuss vorhanden sind. Die Berechnung der tGSH Konzentration erfolgt durch Vergleich mit entsprechenden Standardlösungen.

Zur Messung von GSSG wird GSH mit dem Nukleophil 2-Vinylpyridin kovalent gebunden (Abbildung 3-30) und anschließend die oben beschriebene Messung durchgeführt. Durch Differenzbildung werden der GSH-Anteil und der GSH-Status (Quotient GSH/tGSH) berechnet.

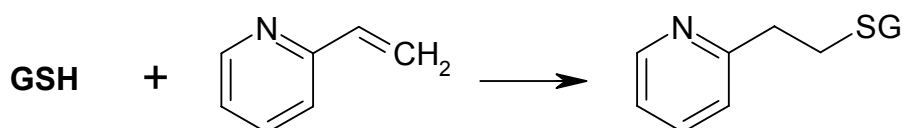
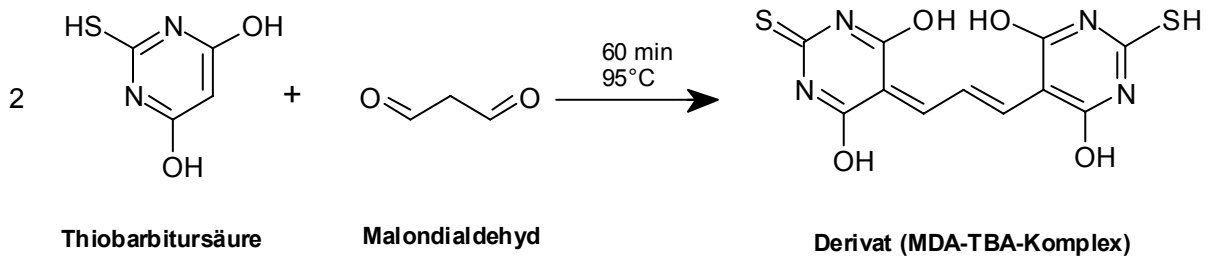


Abbildung 3-30: Derivatisierung von GSH durch Reaktion mit 2-Vinylpyridin.

### 3.5.6 Bestimmung der Lipidperoxidation (fluoremetrischer Assay)

Zur Bestimmung von Malondialdehyd (MDA) als ein Marker der Lipidperoxidation wird die Thiobarbitursäurereaktion verwendet. Hierbei reagiert ein Molekül MDA mit zwei Molekülen Thiobarbitursäure unter Bildung eines pink fluoreszierenden Komplexes (Abbildung 3-31).



**Abbildung 3-31: Derivatisierung von Malondialdehyd mit Thiobarbitursäure.**

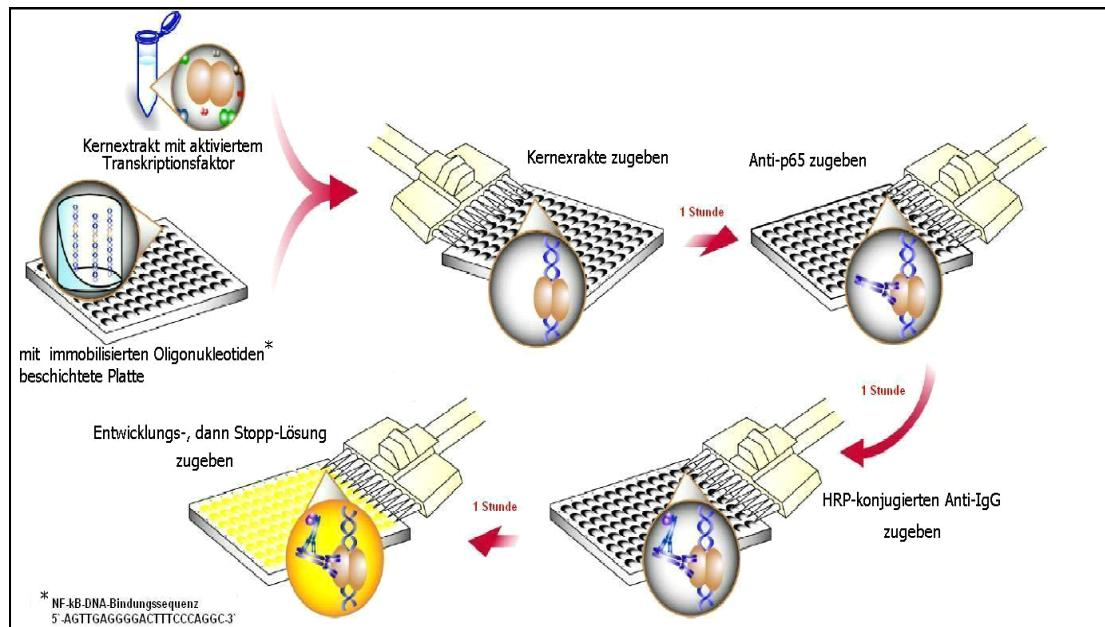
Neben MDA reagieren auch andere Verbindungen mit TBA, zusammengefasst werden sie als Thiobarbitursäure-reaktive Substanzen (TBARS) bezeichnet. Zu ihnen zählen andere Aldehyde sowie Strukturen, die nicht bei der LPO entstehen, z.B. Ketone, Ketosteroide, Säuren, Ester, Zucker, Imide und Amide, u.a. [Guillen-Sans und Guzman-Chozas, 1998], so dass die fluorimetrische Bestimmung der TBARS sehr unspezifisch ist. Eine spezifische Erfassung des MDA gelingt nach flüssigkeitschromatographischer Auftrennung (HPLC, Fluoreszenzdetektor: Anregung. 532 nm, Emission. 553 nm) [Draper *et al.*, 1993].

Ist eine Kettenreaktion im Gange, laufen auch nach Plasmagewinnung unspezifische Reaktionen weiter. Durch Zugabe eines Antioxidans, z.B. *tert*-Butylhydroxytoluol (BHT) nach der Gewinnung werden solche Reaktionen verhindert und es wird nur der in vivo vorhandene MDA/TBARS-Gehalt gemessen [Draper *et al.*, 1993].

### 3.5.7 Bestimmung von NF-κB (ELISA)

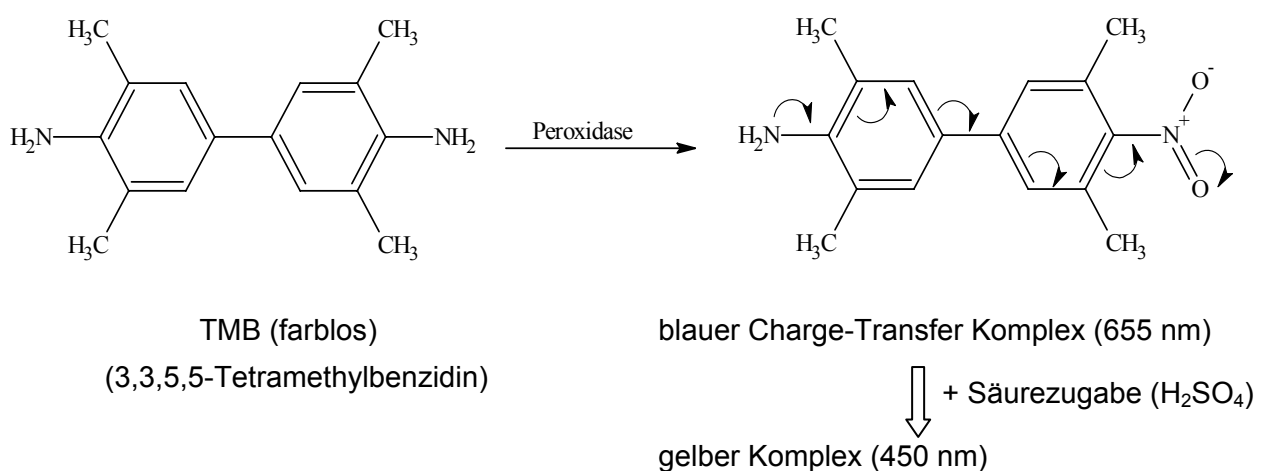
Die in dieser Arbeit verwendete Methode, um die DNA-Bindungsaktivität von NF-κB zu bestimmen, basiert auf dem Prinzip des ELISAs (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). NF-κB bindet hier im Gegensatz zu dem üblichen ELISA nicht an immobilisierte Antikörper, sondern an immobilisierte doppelsträngige Oligonukleotide mit der NF-κB-Bindungssequenz. Erfasst wurden in dieser Arbeit nur DNA-gebundene p65-Untereinheiten. Bevor die DNA-Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors bestimmt werden kann, muss zuerst durch eine spezielle Aufarbeitung der Nuklearextrakt gewonnen werden, der alle Transkriptionsfaktoren

aus dem Zellkern enthält. Dieser lässt sich unter Zusatz von Proteaseinhibitoren für sechs Monate stabil bei  $-80^{\circ}\text{C}$  lagern. Nach Proteingehaltsbestimmung des Kernextraktes erfolgt die Durchführung des ELISAs. Das folgende Schaubild (siehe Abbildung 3-32) gibt einen Überblick über die beim ELISA notwendigen Arbeitsschritte.



**Abbildung 3-32: Arbeitsschema des ELISA modifiziert nach Fa. Active Motif**

Die Detektion erfolgt durch eine Absorptionsmessung, die dabei verwendete Farbreaktion beruht auf der Umwandlung eines Farbstoffes durch die Meerrettichperoxidase. Sie läuft nach folgendem Schema ab:



**Abbildung 3-33: Farbreaktion beim ELISA**



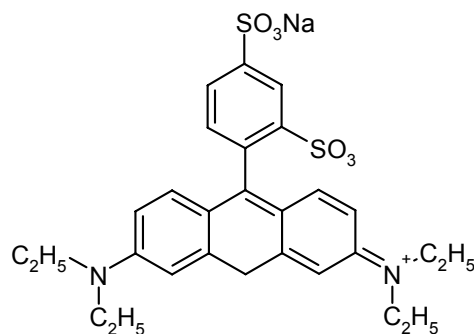


[mM] nötig ist, um dieselbe Wirksamkeit zu erreichen wie eine Lösung der Konzentration 1 mM (Reinsubstanzen) oder 1 mg/ml (Mischungen) der untersuchten Probe [Pellegrini et al., 1998].

Während des Messzeitraums von 6 min. finden sowohl schnelle als auch langsame Radikalabfangreaktionen statt. Zur Standardisierung wurde ein einheitlicher Zeitpunkt gewählt, um die einzelnen Antioxidantien miteinander vergleichen zu können. [Re et al., 1999]

### 3.5.9 Wachstumshemmung (photometrischer Assay)

Die Bestimmung der Wachstumshemmung erfolgte mittels des Sulforhodamin-B-Tests (SRB-Test). Der Assay ermöglicht eine Aussage über das cytotoxische Potential einer Testsubstanz. Die nach der Inkubation mit Testsubstanz überlebenden Zellen werden auf der Zellkulturplatte fixiert, während die geschädigten Zellen ausgespült werden. Der Test basiert auf der Färbung und Quantifizierung von zellulären Proteinen (Lebendprotein) der fixierten Zellen. Dazu wird der stark pinkfarbene Aminoxanthan-Farbstoff Sulforhodamin-B eingesetzt (Abbildung 3-35).



**Abbildung 3-35: Struktur des Farbstoffs Sulforhodamin B.**

Im Sauren bindet Sulforhodamin-B stabil und mit hoher Empfindlichkeit an Proteine [Skehan et al., 1990]. Der Vorteil des SRB-Tests im Vergleich zu anderen Verfahren, wie zum Beispiel dem Tetrazolium-Test (MTT), liegt in der besseren Linearität zur Zellzahl, der höheren Sensitivität und Reproduzierbarkeit [Keepers et al., 1991].

## 4. Materialien und Methoden

### 4.1 Studiendesign

Diese Studie wurde von der Ethikkommission Rheinland-Pfalz (Ethikvotum Nr. 837.361.02 (3579)) genehmigt und alle Probanden gaben nach Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.

Es wurden ausschließlich männliche Probanden unter Berücksichtigung folgender Kriterien vom Campus der Technischen Universität Kaiserslautern rekrutiert:

- Guter Gesundheitszustand, sowie keine regelmäßige Einnahme von Medikamenten
- Nichtraucher
- Normale Essgewohnheiten
- Alter zwischen 20 und 40 Jahren

	Geschlecht	Alter (Jahre)	BMI	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Vegetarier
P1*	m	38	24,8	184	84	-
P2*	m	23	24,5	183	82	-
P3*	m	26	19,8	181	65	-
P4	m	29	23,7	186	82	-
P5	m	31	23,8	175	73	-
P6	m	24	21,5	183	72	-
P7*	m	24	25,3	180	82	-
P8*	m	23	30,1	185	103	-
P9	m	38	25,7	185	88	-
P10*	m	24	21,0	180	68	-
P11	m	32	30,4	172	90	-
P12*	m	25	22,6	186	78	-
P13*	m	23	27,8	180	90	-
P14	m	24	21,3	172	63	-
P15	m	26	22,3	175	66	ja
P16	m	24	24,8	183	83	-
P17	m	24	21,6	180	70	-
P18*	m	30	26,9	188	95	-
MW ± SD		27,1 ± 4,9	24,3 ± 3,1	181 ± 4,8	76,7 ± 11,2	

Tabelle 4-1: Physische Parameter der Studienteilnehmer (\*= Proband nahm an Mehrfruchtsaft- und Kontrollsaftstudie teil)

Es wurden zwei Studien mit gleichem Verlauf durchgeführt: Die erste neunwöchige Studie mit einem flavonoid-/anthocyanreichem Mehrfruchtsaft durchliefen 18 Probanden. Diese Studie war aus organisatorischen Gründen in zwei Blöcke zu je neun Probanden (9a u. 9b) gegliedert, da eine gleichzeitige Aufarbeitung von Proben aller 18 Probanden organisatorisch nicht möglich gewesen wäre. Die zweite Studie wurde mit identischem Design, jedoch unter Verwendung eines Kontrollsaftes (phenolische Fraktion weitestgehend entfernt) und einer Untergruppe bestehend aus neun randomisierten Probanden (9c) aus dem Kollektiv der ersten Studie, durchgeführt (Tabelle 4-1).

Der neunwöchige Studienverlauf gliederte sich jeweils in drei Phasen (Abbildung 4-1): Woche 0-2 als Run-in-Phase (R), Woche 3-6 als Saftaufnahme-Phase (S) und Woche 7-9 als Wash-out-Phase (W). Während der vierwöchigen Saftaufnahme-Phase konsumierten die Probanden täglich eine Saftmenge von 700 mL in drei gleichen Portionen (morgens, mittags, abends).

	Woche 0-2	Woche 3-6	Woche 7-9
<b>18 bzw. 9 randomisierte Probanden</b>	<b>Run-in (R)</b>	<b>Saft- bzw. Kontrollsaft- aufnahme (S)</b>	<b>Wash-out (W)</b>

**Abbildung 4-1: Studiendesign**

Die Probanden wurden angehalten ihre Ernährungsgewohnheiten beizubehalten mit der Ausnahme auf die Aufnahme von Supplementen (z.B. Vitamine) und Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Anthocyanen (z.B. rote Beeren und daraus hergestellte Produkte) zu verzichten. Dazu erhielten sie eine Liste mit den zu vermeidenden Lebensmitteln. Alle zwei Wochen mussten die Probanden ein Ernährungsprotokoll (Tag vor der Blutabnahme) erstellen. Außerdem sollten die sportlichen Aktivitäten während der Studienteilnahme unverändert bleiben, jedoch am Morgen vor der Blutentnahme keine sportlichen Leistungen erbracht werden. Um einen möglichst reibungslosen Ablauf für die Probanden zu gewährleisten, wurden ihnen ein ausführliches Informationsblatt mit zu vermeidenden Lebensmitteln, ein Ablaufplan und Formblätter zum Eintragen des Gesundheitszustandes, des Ernährungsprotokolls und der Saftverträglichkeit ausgehändigt.

Die Studie war so konzipiert, dass die Untersuchungen verblindet wurden, d.h. die Zuordnung der entnommenen Blutproben wurde wöchentlich von einer neutralen Person codiert und erst nach Durchführung aller Untersuchungen entschlüsselt.

## **4.2 Gewinnung und Aufarbeitung von Blut-/Urinproben**

### **4.2.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen**

#### **Geräte**

Sterilbank:	Heraeus Instruments Herasafe HS 12 Heraeus Instruments Laminair HLB 2472 BS
Mikroskop:	Auflicht, Zeiss
Zentrifugen:	Heraeus Instruments Biofuge fresco Sigma 3-1
Biofreezer:	Herafreeze (Heraeus)
Multipette:	(Eppendorf, Abimed)
Pipettierhilfe:	Pipettus-Akku (Technomara)
Wasserbad:	Julabo SW-20C

#### **Chemikalien/Nährlösungen**

Medium:	- Jurkat, PBMCs: RPMI 1640 mit L-Glutamin (Gibco)
Zusätze:	- 5 mL Penicillin/Streptomycin (Gibco/Invitrogen: 10.000 units/mL Penicillin G Natrium; 10.000 units/mL Streptomycin-sulfat)
Viabilität:	- Trypanblaulösung: (Sigma), mit Zellsuspension 1:1 verdünnen - Neubauer-Zählkammer
	- EDTA, NaCl, KCl, NaOH, $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , Methanol, jeweils p.A.-Qualität (Merck)
	- $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , p.A. (Riedel-de-Häen)
	- Ethanol, p.A., HEPES (Roth)
	- DMSO für die UV-Spektroskopie (Fluka)
	- $\text{NaHCO}_3$ , $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ , Glukose (Merck)
	- Histopaque® -1077 (Sigma-Aldrich)
	- t-Butylhydroxytoluol (BHT)-Lösung: 1%ig in Ethanol (w/v)
	Gebrauchslösung: 0,05 %ig in aqua bidest.
	- 5-Sulfosalicylsäure (5-SSA) 10%ig: 100 g 5-SSA in 1 L aqua bidest.

Lagerung bei 4°C

- PBS (Stammlösung 10x):
    - 90 g NaCl
    - 7,26 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$
    - 2,1 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$
- mit aqua bidest. auf 1L auffüllen; pH 7,2-7,4  
vor Gebrauch 1/10 verdünnen und steril autoklavieren

### ***Verbrauchsmaterialien***

- Kryoröhrchen steril, PP-Röhrchen 15 ml, 50 mL steril, 1,5 bzw. 2,2 mL Reaktionsgefäße, Pipettenspitzen (Greiner, Sarstedt)
- Sterilfilter 0,2  $\mu\text{m}$ , (Sartorius)
- Spritzen, Kanülen (Braun)
- EDTA-Monovetten (Sarstedt)

### **4.2.2 Blutentnahme**

Die Blutabnahmen erfolgten durch einen Arzt des Westpfalzkrankenhauses Kaiserslautern und wurden in jeder Studienwoche (Woche 0-9) Dienstagmorgens um 8.30 Uhr durchgeführt. Den Probanden wurde im Sitzen nach proximaler Stauung und Palpation der Armvene, sowie Desinfektion der Einstichstelle, über eine Multifly-Kanüle zweimal 9 mL Blut in zwei EDTA-Monovetten abgenommen. Nach Codierung der Proben durch eine neutrale Person wurde das Blut in den EDTA-Monovetten sofort wie folgend beschrieben weiter aufgearbeitet.

### **4.2.3 Vollblut**

Für den Comet Assay wurden aus den EDTA-Monovetten 50  $\mu\text{L}$  Blut in 1,5 mL Reaktionsgefäße pipettiert und bis zur weiteren Aufarbeitung (siehe 4.6.2) auf Eis gelagert.

Für die Bestimmung von GSH und GSSG wurden in Kryoröhrchen 1,2 mL 10% SSA zur Proteinfällung vorgelegt und bis zur Blutentnahme bei 4°C gekühlt. Pro Probe wurden 300  $\mu\text{L}$  frisch entnommenes Blut in jedes vorbereitete Kryoröhrchen gegeben, kurz vermischt und sofort bis zur Bestimmung in flüssigem Stickstoff eingefroren.

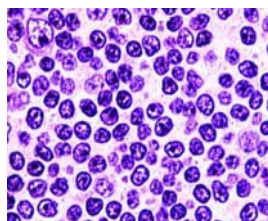
#### 4.2.4 Plasmagewinnung

Für die Gewinnung von Plasma erfolgte eine Zentrifugation (5 min, 300 x g, RT) von 2 mL Blut aus der EDTA-Monovette in 2,2 mL Reaktionsgefäßen. Das überstehende Plasma wurde vorsichtig in ein neues 1,5 mL Reaktionsgefäß überführt und mit dem Antioxidationsmittel  $\alpha$ -Butylhydroxytoluol (BHT, 0,05% v/v) versetzt. Das Plasma konnte nun bis zur weiteren Aufarbeitung bei -80°C aufbewahrt werden.

#### 4.2.5 Isolierung von peripheren mononuklearen Blutzellen (PBMCs)

Das nach 4.2.2 gewonnene Vollblut wurde bis zur Aufarbeitung im Wasserbad bei 37 °C gehalten.

In einem 15 mL-Zentrifugenröhrchen wurde pro Proband je 7 mL Histopaque<sup>®</sup> vorgelegt, auf Raumtemperatur (abgedunkelt) erwärmen lassen und vorsichtig mit 7 mL Blut überschichtet. Es wurde 25 min bei 400 x g (RT) ohne Bremse zentrifugiert. Danach waren vier Schichten im Röhrchen erkennbar. Die dünne, trübe, Lymphozyten-enhaltende Schicht (Zweite von oben) wurde mit Hilfe einer Pasteurpipette abgenommen, in 10 mL temperiertes N-Medium in einem 15 mL-Reaktionsröhrchen überführt und resuspendiert. Die Suspension wurde bei 250 x g (RT, mit Bremse, 10 min) zentrifugiert und der Überstand über dem Pellet mit Hilfe von Pumpe und Kanüle entfernt. Das Pellet wurde in 6 mL N-Medium resuspendiert und erneut bei 250 x g (RT, 10 min, mit Bremse) zentrifugiert. Der Überstand wurde erneut verworfen und das Pellet mit 1 mL N-Medium resuspendiert. Die Zahl der vitalen Zellen wurde mit Trypanblau ermittelt und mindestens  $3 \times 10^6$  Zellen wurden entweder direkt zur Kernextraktion bzw. für eine Inkubation mit anschließender Aufarbeitung eingesetzt.



**Abbildung 4-2: isolierte Lymphozyten, angefärbt**

Die aus der Gradientenbildung erhaltene Schicht aus mononukleären Zellen stellte eigentlich ein Gemisch verschiedener Zelltypen dar. Der Hersteller gibt aber in seiner Produktbeschreibung einen Mindestgehalt von 80% Lymphozyten an. Der Rest bestand aus Monozyten.

#### **4.2.6 Urinproben**

Es wurden 50 mL-Zentrifugenröhrchen vorbereitet, in denen eine Spatelspitze BHT vorgelegt war. Die Probanden erhielten diese Röhrchen vor jeder Blutabnahme und befüllten sie mit 50 mL ihres Urins. Die abgegebenen Urinproben wurden direkt auf Eis gelagert, anschließend mit dem BHT gut durchmischt und dann bis zur weiteren Aufarbeitung im Biofreezer bei -80°C gelagert.

### **4.3 Zellkultur**

#### **4.3.1 Materialien**

##### **Geräte**

Brutschrank:	Heraeus Cytoperm BBD 6220 WTC (Binder)
Sterilbank:	Heraeus Instruments Herasafe HS 12 Heraeus Instruments Laminair HLB 2472 BS
Mikroskop:	Auflicht, Zeiss
Zentrifugen:	Heraeus Instruments Biofuge fresco Sigma 3-1
Biofreezer:	Herafreeze (Heraeus)
Multipette:	(Eppendorf, Abimed)
Pipettierhilfe:	Pipettus-Akku (Technomara)
Ultraschallbad:	SONOREX RK 100 (Bandelin)
Wasserbad:	Julabo SW-20C

##### **Chemikalien/Nährlösungen**

Medium:	- Caco-2: Dulbecco's MEM/Nutrient-Mix F12 (DNM) (Gibco) - Jurkat, PBMCs: RPMI 1640 mit L-Glutamin (Gibco)
Zusätze:	- 5 mL Penicillin/Streptomycin (Gibco/Invitrogen: 10.000 units/mL Penicillin G Natrium; 10.000 units/mL Streptomycin-sulfat) - 25-100 mL Fetales Kälberserum (FKS) (Gibco, Invitrogen)
Viabilität:	- Trypanblaulösung: (Sigma), mit Zellsuspension 1:1 verdünnen

- Neubauer-Zählkammer
- Trypsin, 3,5 U/mg (Serva)
- EDTA, NaCl, KCl, NaOH,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , Methanol, jeweils p.A.-Qualität (Merck)
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , p.A. (Riedel-de-Häen)
- Ethanol, p.A., HEPES (Roth)
- DMSO für die UV-Spektroskopie (Fluka)
- $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ , Glukose (Merck)
- PBS (Stammlösung 10x):
  - 90 g NaCl
  - 7,26 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$
  - 2,1 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$
  - mit aqua bidest. auf 1L auffüllen; pH 7,2-7,4  
vor Gebrauch 1/10 verdünnen und steril autoklavieren
- Trypsin/EDTA:
  - 125 mg Trypsin (3,5 U/mg, Serva)
  - 65,5 mg EDTA
  - auf 250 mL mit PBS auffüllen, kalt rühren lassen, pH =7,2

### **Verbrauchsmaterialien**

- Gewebekulturflaschen, Kryoröhrchen steril, PP-Röhrchen 15 ml, 50 mL steril, 1,5 bzw. 2,2 mL Reaktionsgefäße, Gewebekulturschalen 94/16 mm, 60/15 mm, steril Wellplatten (96, 24), Pipettenspitzen (Greiner, Sarstedt)
- Sterilfilter 0,2  $\mu\text{m}$ , (Sartorius)
- Spritzen, Kanülen (Braun)

### **4.3.2 Kultivierung**

Das Arbeiten mit Zellkulturen erforderte sterile Bedingungen. Die Kultivierung erfolgte in Kulturflaschen als Monolayer (Caco-2) bzw. Suspension (Jurkat) im Brutschrank bei 37°C, 5%  $\text{CO}_2$  und 95% Luftfeuchtigkeit.

#### **4.3.2.1 Mediumwechsel**

Ziel der Zellkultur ist es, den Zellen möglichst gute Wachstumsbedingungen zu bieten und die Vitalität zu erhalten. Im Laufe der Kultivierung entstehen einerseits



saure Ausscheidungsprodukte der Zellen sowie Zerfallsprodukte des Mediums, die das Wachstum der Zellen beeinträchtigen können.

Spätestens nach Farbumschlag des Mediums (Phenolrotindikator) von rot nach gelb wurde ein Mediumwechsel durchgeführt, um tote Zellen und Stoffwechselprodukte zu eliminieren. Dazu wurde bei Caco-2-Zellen das Medium abgegossen und die Zellen einmal mit PBS-Lösung gespült. Anschließend kultivierte man mit ca. 50 mL Kulturmedium. Bei Jurkat-Zellen wurde die Hälfte des verbrauchten Kulturmediums verworfen und anschließend mit frischem Kulturmedium ersetzt. [Lindl, 2000]

### *4.3.2.2 Subkultivierung*

Wenn Zellen zu dicht wachsen, verändert sich ihr Stoffwechsel. Einzelne Zellen sterben ab oder hören auf, sich zu teilen (Kontaktinhibition). Ist der Boden der Kulturflasche mit Zellen konfluent bewachsen oder das Kulturmedium mit Suspensionszellen dicht besiedelt, war es notwendig, die Zellen zu subkultivieren (=passagieren). Die Passagehäufigkeit hängt dabei von der Generationszeit der jeweiligen Zelllinie ab. Für die in dieser Arbeit verwendeten Caco-2-Zellen beträgt die Verdopplungszeit ca. 80 h und für Jurkat-Zellen ca. 30 h.

### **Caco-2**

Für eine Passage wurde das Medium abgegossen und die Zellen zwei- bis dreimal mit PBS-Lösung gespült, um tote Zellen und Mediumreste zu entfernen. Die Zellen wurden mit ca. 2 mL Trypsinlösung bei 37°C bis zum beginnenden Ablösen inkubiert und dann durch vorsichtiges Abklopfen vom Boden gelöst. Durch Zugabe von 5 mL FKS-haltigem Medium wurde das Trypsin inaktiviert, da eine zu lange Behandlung mit dem Verdauungsenzym ein Absterben der Zellen zur Folge hat. Die Zellsuspension wurde anschließend durch mehrmaliges Resuspendieren mit einer Pipette gut durchmischt und die Zellen dadurch vereinzelt. Anschließend streute man in eine neue Flasche je nach Bedarf eine entsprechende Anzahl von Zellen aus und kultivierte mit 50 mL frischem Kulturmedium.

### **Jurkat**

Die Zellsuspension wurde in sterile 50 mL-Reaktionsröhrchen gegossen und bei 200 x g für 5 min bei RT zentrifugiert. Der Überstand wurde abgegossen und die gewünschte Zellzahl in 10 mL frischem Medium resuspendiert, wieder in die Flasche gefüllt und mit Kulturmedium bis auf 50 mL aufgefüllt.

#### 4.3.2.3 *Einfrieren von Zellen*

Da die Lebenszeit von Zellen im Tiefkühlschrank bei  $-80^{\circ}\text{C}$  bzw. im flüssigen Stickstoff begrenzt ist, sollte der Vorrat an Zellen regelmäßig erneuert werden, d.h. eingefrorene Zellen in Kultur bringen und mit wenigen Passagen wieder einfrieren. Eine konfluent gewachsene Kulturflasche wurde mit minimaler Menge Trypsin-EDTA-Lösung behandelt und mit möglichst wenig Medium abgestoppt, um die Zellsuspension konzentriert zu halten. Eine entsprechende Anzahl an Kryotubes wurde mit 150  $\mu\text{L}$  FKS und 150  $\mu\text{L}$  DMSO und 1.200  $\mu\text{L}$  Zellsuspension gefüllt. Die Zellzahl sollte ungefähr eine Million pro Kryoröhrchen betragen. Die Zugabe von DMSO war trotz seiner Zytotoxizität unerlässlich, da es die Kristallbildung innerhalb und außerhalb der Zelle sowie die partielle Dehydratation des Zytoplasmas verhindert [Lindl, 2000].

Zunächst wurden sie bei  $-20^{\circ}\text{C}$ , am folgenden Tag bei  $-80^{\circ}\text{C}$  eingelagert. Zur längerfristigen Lagerung ist flüssiger Stickstoff günstiger.

#### 4.3.2.4 *Auftauen von Zellen*

Um die Zellen in Kultur zu bringen, mussten die Zellen aus dem Tiefkühlschrank aufgetaut werden. Dies sollte möglichst schnell passieren, um die toxische Wirkung des zugesetzten DMSO gering zu halten. Deshalb wurden die Kryoröhrchen bei  $37^{\circ}\text{C}$  angetaut und sobald sich die Suspension vom Rand löst in ein PP-Röhrchen mit 10-12 mL vorgewärmtem Medium gegeben und dann abzentrifugiert (1.500 Upm, 3 min). Der Überstand wurde verworfen und das Zellpellet mit etwas Medium wieder aufgenommen. Das Einsäen erfolgte in  $25\text{ cm}^2$ - Kulturflaschen. Am nächsten Tag sollte unbedingt ein Mediumwechsel erfolgen, damit die toten und stark geschädigten Zellen entfernt wurden und das Wachstum der lebenden Zellen nicht beeinträchtigt wird. [Lindl, 2000]

#### 4.3.2.5 *Kontrolle der Zellkultur auf Mykoplasmen*

Mykoplasmen sind die kleinsten sich selbst vermehrenden Prokaryonten, die parasitär in enger Vergesellschaftung mit Pflanzen- oder Tierzellen leben. Sie sind wechselnd in ihrer Morphologie und leicht verformbar, ihre Größe schwankt zwischen 0,2  $\mu\text{m}$  und 2  $\mu\text{m}$ . Dementsprechend sind sie in der Lage, die üblichen Sterilfilter aus Cellulose- und Polyvinylderivaten der Kulturflaschen (Porengröße 0,2  $\mu\text{m}$ ) zu passieren und so in die Zellkultur zu gelangen. Mykoplasmen sind in der Zellkultur

unerwünscht, da sie nicht nur die Zellen und deren Stoffwechsel verändern, sondern auch die Ergebnisse von Versuchen beeinträchtigen können.

Als Nachweismethode für Mykoplasmenkontaminationen hat sich die Fluorochromierung mit DAPI (4,6-Diamidino-2-phenylindol-dihydrochlorid) bewährt. Die DNA der Mykoplasmen und der Zellen wird mit DAPI/Sulforhodamin 101-Lösung angefärbt. Unter dem Fluoreszenzmikroskop erscheint die DNA der Mykoplasmen als kleine, hell leuchtende Punkte auf oder in den Zellen, deren Zytoplasma rot leuchtet. Zur Durchführung des Nachweises wurden wenige Tropfen der zu untersuchenden Zellsuspension auf einem sterilen Objektträger in einer bereits mit Medium gefüllten 94 mm Petrischale ausgestreut und für mindestens 24 h im Brutschrank kultiviert. Das Medium wurde abgesaugt, die Zellen werden mit eiskaltem Methanol gespült und anschließend mindestens 30 min in eiskaltem Methanol bei -20°C fixiert. Nach dem Trocknen wurden die Zellen mit 40 µL DAPI-Lösung angefärbt, mit einem Deckglas bedeckt und anschließend unter einem Fluoreszenzmikroskop bei einer Anregung bei 365 nm betrachtet. Da Jurkat-Zellen als Suspensionszellen nicht auf dem Objektträger festwachsen können, wurden sie auf den Objektträger zentrifugiert. Dazu wurde ein Objektträger in eine Quadriperm-Schale gelegt, 2 ml Zellsuspension aufgetropft und bei 800 x g für 5 min bei Raumtemperatur zentrifugiert. Danach wurde vorgegangen wie bei adhärent wachsenden Zellen.

Im Fall einer Mykoplasmenkontamination wurden die Zellen nach Herstelleranweisung mit BM Cyclin® (Roche) behandelt.

## **4.4 Zellinkubation**

### **4.4.1 Materialien**

- Quercetin-Dihydrat, > 99% (Riedel-de Haen)
- Delphinidin, Malvidin (Extrasynthese)
- Trolox (Aldrich)

Menadion (>97% HPLC), TBH (70% in Wasser), Dimethylsulfoxid (DMSO) für die UV-Spektroskopie (Fluka)

Für die Oxidansinkubation wurde serumfreies Medium (= S-Med), bei den Antioxidans-Inkubationen wurde, soweit nicht anders angegeben, ein um die Hälfte FKS reduziertes Medium (= Inkubationsmedium, „I-Med“) verwendet. Für die

Versuche wurden Zellpassagen zwischen 20 und 48 herangezogen. Der Lösungsmittelanteil (DMSO) betrug in Suspensionskultur 1% (v/v), in Monolayerkultur 0,1% (v/v).

#### **4.4.2 Substanzen**

##### ***Reinsubstanzen***

Die Stammlösung war 100 mM, in Einzelfällen 300 mM in DMSO. Daraus wurden, ebenfalls in DMSO, Verdünnungen hergestellt, so dass Lösungen von 50, 30, 10, 3, und 1 mM entstanden. In einzelnen Versuchen wurden entsprechende kleinere Stammlösungen/Verdünnungen hergestellt.

##### ***Mehrfruchtsaftextrakt***

Der Mehrfruchtsaftextrakt wurde in DMSO gelöst, wobei die Stammlösung 250 mg/mL betrug. Diese wurden jeweils verdünnt zu 100, 50, 30, 10, 5, 3 und 1 mg/mL, in einzelnen Versuchen entsprechend weiter.

##### ***Menadion***

Die Konzentration der Stammlösung betrug 15 bzw. 10<sup>-5</sup> mM bei Endkonzentrationen 15  $\mu$ M bzw. 10<sup>-5</sup>  $\mu$ M (0,1% DMSO) im Medium; bei den Versuchen in Zellsuspensionen war die Konzentration der Stammlösung entsprechend um einen Faktor 10 kleiner, da der Lösungsmittelanteil im Medium 1% (v/v) betrug.

##### ***TNF- $\alpha$***

Die gelieferten 10  $\mu$ g TNF- $\alpha$  (MW 17 kDa) wurden in 147,06 /588  $\mu$ L autokl. bidest. H<sub>2</sub>O gelöst. Davon erzeugen 2,5  $\mu$ L in 1 ml Medium eine Konzentration von 10 nM. Aliquots á 11  $\mu$ L wurden bis zur Verwendung bei -20°C eingefroren.

#### **4.4.3 Zellinkubationen für den Comet Assay, DCF-Assay und SRB-Test**

Für Caco-2-Inkubationen im Comet Assay wurde eine Zellzahl von 2,5·10<sup>5</sup> Zellen, für die Jurkat-Inkubationen 1·10<sup>6</sup> Zellen verwendet. Für die anderen Zellversuche (DCF-Assay, SRB-Test) wurden 2·10<sup>4</sup> Caco-2 Zellen in 48-Lochplatten eingesetzt.

Bei dem zweistufigen Inkubationsprotokoll mit Flavonoiden bzw. Mehrfruchtsaftextrakt in Anlehnung an die Versuche von Aherne und O'Brien wurden

die Caco-2-Zellen in Petrischalen bzw. 48-Lochplatten ausgesät und 24 h anwachsen gelassen, während die Jurkat-Zellen in Petrischalen als in Suspension wachsende Zelllinie direkt dem Inkubationsprotokoll unterworfen werden konnten [Aherne und O'Brien, 2000b].

1. Stufe: Nach zweimaligem Waschen der Zellen mit PBS wurde das Inkubationsmedium mit den Testsubstanzen in gewünschter Konzentration dazugegeben und entsprechende Zeit im Brutschrank inkubiert.

2. Stufe: Die Zellen wurden erneut zweimal mit PBS gewaschen, um Reste der Testsubstanzen aus Stufe 1 zu entfernen. Nun wurde das serumfreie Medium bzw. PBS mit den enthaltenen Oxidantien zugegeben und im Brutschrank inkubiert. [Aherne und O'Brien, 2000b, Aherne und O'Brien, 1999]

Danach wurden die Caco-2-Zellen für den Comet Assay mit 250 µL bzw. 500 µL Trypsin/EDTA-Lösung trypsinisiert und nach zwei bis drei Minuten mit gleicher Menge N-Medium abgestoppt. Dieser Schritt entfiel für die Jurkat-Zellen. Die Zellen wurden nun mit einer Eppendorff-Pipette resuspendiert und in 2 mL-Reaktionsgefäße (bei großen Petrischalen in 15 mL-PP-Röhrchen) überführt. Danach wurden mit zweimal 500 µL S-Med die verbliebenen Caco-2-Zellen abgeschabt und wiederum in das Gefäß überführt. Nach Mischen wurde 25 µL für die Viabilität entnommen und der Rest wurde entsprechend weiter aufgearbeitet (siehe 4.6.2). Die inkubierten Caco-2-Zellen für den DCF-Assay und SRB-Test wurden in den 48-Lochplatten belassen und der jeweilige Assay nach Anleitung (siehe 4.5.2; 4.7.2) durchgeführt.

### **4.4.4 Viabilitätsbestimmung**

#### *4.4.4.1 Zellzahlbestimmung*

Die Anzahl der Zellen wird mittels einer Neubauer-Zählkammer bestimmt. Diese besteht aus neun großen Quadraten. Jedes dieser Quadrate hat eine Fläche von 1 mm<sup>2</sup>, dies ergibt bei einer Tiefe der Kammer von 0,1 mm ein Volumen von 0,1 µL. Für die direkte Zellzählung wird ein Aliquot der Zellsuspension entnommen und in die Zählkammer pipettiert. Unter dem Mikroskop kann anschließend die Zellzahl pro 0,1 µL bestimmt werden. [Lindl, 2000]

#### *4.4.4.2 Bestimmung der Viabilität*

Mittels Trypanblauausschluss-Test können lebende von toten Zellen unterschieden und so die Lebendzellzahl bzw. Viabilität bestimmt werden. Hierfür wurden in einem

Mikroreaktionsgefäß ein Aliquot Zellsuspension mit einem Aliquot Trypanblau gemischt und in die Zählkammer gebracht. Aufgrund der permeablen Membran von geschädigten Zellen lagert sich der Farbstoff in diese ein, sie erscheinen blau gefärbt. Lebende Zellen erscheinen im Mikroskop hell leuchtend. Die Viabilität ergibt sich aus dem Verhältnis der intakten, viablen Zellen zur Gesamtzellzahl und wird in % angegeben. [Lindl, 2000] Die relative Lebendzellzahl ergibt sich aus dem Verhältnis der Zellzahl viabler Zellen der Probe zu derjenigen der Kontrolle.

### **4.5 SRB-Test**

#### **4.5.1 Geräte, Materialien, Lösungen**

- 48-Lochplatten, steril, klar (Greiner)
- Multipette (Abimed) mit sterilen Aufsätzen (Eppendorf, Axon)
- Multiplattenphotometer (Sirius HT) mit Software KC4 v.3.3. BioTek®
- 50%ige Trichloressigsäure (TCA)
- 0,4% SRB gelöst in 1% Essigsäure (v/v)
- 10 mM Tris-Lösung (pH 10,0)

#### **4.5.2 Durchführung**

Für die Bestimmung des Lebendproteingehaltes wurden  $2 \times 10^4$  Caco-2-Zellen pro Loch ausgesät und 24 h anwachsen gelassen. Danach wurde das Medium auf Substanz-haltiges I-Med (0,1% DMSO v/v) gewechselt (100 µL) und 24 h inkubiert. Nach Absaugen des Mediums wurden 100 µL TCA zugegeben und bei 4°C 1 h fixiert. Nach fünfmaligem Spülen mit Wasser wurde die Platte getrocknet und dann mit 125 µL SRB-Lösung für 30 min die Zellen belassen. Nach fünfmaligem Waschen mit 1%iger Essigsäure wurde die Platte wieder getrocknet. Am Tag der Messung wurde die gebundene Farbe mit Tris-Base gelöst und bei 570 nm vermessen. Die Bestimmung erfolgte als mindestens 3-fach-Bestimmung. Die Auswertung erfolgte nach Bildung des Mittelwertes über das Verhältnis der Extinktion der Probe zu derjenigen der Kontrolle.

## **4.6 Einzelzellgelelektrophorese (Comet Assay)**

### **4.6.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen**

#### **Geräte und Verbrauchsmaterialien**

- Objektträger einseitig komplett mattiert; 26 x 76 x 1,0 mm (Menzel, Braunschweig)
- Deckgläser 24 x 24 mm (Menzel, Braunschweig)
- Elektrophoresekammer für horizontale Gelelektrophorese (Biorad Sub Cell GT)
- Wasserbad (Julabo)
- Färbekammern für die Mikroskopie
- Zeiss Axioskop 20; Filter Set 15 (Anregung BP 546/12; Emission LP 590) mit Cohu High Performance CCD Camera
- Auswertungsprogramm: Comet II (Perceptive Instruments, Suffolk, England)

#### **Chemikalien/Gebrauchslösungen**

- Phosphatpuffer (PBS):
  - 8,0 g NaCl
  - 0,2 g KCl
  - 0,2 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$
  - 1,15 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$
  - mit aqua bidest. auf 1L auffüllen, mit 1N NaOH auf pH 7,4 einstellen
- Agarose:
  - Low melting point [37°C] (LMA) (Biorad)
  - Normal melting point [42°C] (NMA) (Biorad)
- NMA (Beschichtung der Objektträger) 0,5% in PBS
- LMA (Suspendieren der Zellen) 0,7% in PBS
- Lyse-Puffer: (Stammlösung) :
  - 2,5 M = 146,1 g NaCl
  - 100 mM = 37,2 g EDTA-Dinatriumsalz
  - 10 mM = 1,2 g Tris
  - in 1 L aqua bidest. lösen und mit NaOH auf pH 10 einstellen
  - danach 10 g N-Laurylsarcosin-Na-Salz dazugeben, auf 1 L auffüllen

## Material und Methoden

---

Lyse-Gebrauchslösung:	89% Lyse-Stammlösung 10% DMSO 1% Triton X-100 (Aldrich)
- Enzympuffer (Stammlösung)	40 mM = 9,5 g HEPES 0,1 mM = 7,46 g KCl 0,5 mM = 0,146 g EDTA 0,2 mg/L = 0,2 g BSA auf 1 L aqua bidest. auffüllen, mit KOH auf pH 8 einstellen; als 10x-Stammlösung bei -20°C aufzubewahren in 35 ml Portionen
Gebrauchslösung:	Verdünnung der Stammlösung 1/10; kühlen
- FPG-Enzym:	200 µL Enzympuffer 200 µL Glycerin auf 2 mL mit aqua bidest auffüllen davon 990 µL + 10 µL Enzym = 1/100 aufzuteilen auf 25 µL- Portionen Lagerung im Tiefkühlschrank bei -84°C
Enzym-Gebrauchslösung:	25 µL Enzym + 725 µL Enzympuffer = Verdünnung 1/30; insgesamt 1/3000
- Elektrophoresepuffer (Stammlösungen):	10 mM = 200 g NaOH auf 500 mL aqua bidest. 200 mM = 14,9 g EDTA auf 200 mL aqua bidest.
Gebrauchslösung:	30 mL NaOH-Lösung 5 mL EDTA-Lösung auf 1 L mit aqua bidest auffüllen, kühl stellen
- Neutralisationspuffer:	0,4 M = 48,5 g Tris auf 1 L aqua bidest. auffüllen, auf pH 7,5 (mit HCl)
- Ethidiumbromidlösung (Stammlösung):	10 mg in 50 mL aqua bidest.
Gebrauchslösung:	10% (v/v) in aqua bidest.



#### 4.6.2 Durchführung

Die Durchführung des alkalischen Comet Assays entspricht weitestgehend der Beschreibung nach Collins *et al.*, die schematisch in Abbildung 3-27 dargestellt ist [Collins *et al.*, 1996].

Vor der Durchführung wurden die Objektträger mit NMA präpariert: 40 µL wurden auf die matte Seite pipettiert, ausgestrichen und trocknen gelassen. Sodann wurden darauf zweimal nebeneinander je 65 µL NMA pipettiert und sofort mit je einem Deckglas bedeckt. Die Aufbewahrung, die max. eine Woche betragen sollte, erfolgte bei 4°C in angefeuchteten Präparationskästen.

Die Zellsuspension wurde gut vereinzelt und auf je vier Reaktionsgefäße á 60-70.000 Zellen verteilt und für 10 min bei 4°C und 2.000 Upm abzentrifugiert. Der Rest wurde für die Bestimmung der Viabilität verwendet.

Der Überstand wurde verworfen und die Zellen in 65 µL verflüssigte LMA aufgenommen, auf die zuvor mit NMA präparierten Objektträger pipettiert und mit einem Deckglas bedeckt. Wurden nicht Zellen für den Comet Assay eingesetzt, sondern Vollblut aus der Interventionsstudie, dann wurde direkt 6 µL Blut mit 65 µL LMA vermischt und auf den präparierten Objektträger pipettiert. Nach Festwerden der LMA und nach Abziehen der Deckgläser wurden die Objektträger in eine mit Lysepuffer gefüllte Kammer gestellt und für mindestens 1 h bei 4°C belassen. Nach der Lyse wurden die Objektträger dreimal mit Enzympuffer gewaschen.

Auf die Objektträger wurden nun 50 µL Enzympuffer als Kontrolle bzw. 50 µL FPG-Lösung pipettiert und nach Auflegen von Deckgläsern wurden sie 30 min im Wasserbad bei 37°C belassen. Nach Ablauf der Zeit wurden die Deckgläser wieder entfernt und die Objektträger in die horizontale Elektrophoresekammer gelegt. Bedeckt mit Elektrophoresepuffer (pH 13) wurde 20 min inkubiert (Entwindung der DNA) und sodann die Elektrophorese bei einer angelegten Spannung von 25 V (0,86 V/cm) und einer Anfangsstromstärke von 300 mA gestartet. Die Dauer betrug 20 min.

Nun wurden die Objektträger dreimal mit Neutralisationspuffer neutral gewaschen. Am Ende wurde der Fluoreszenzfarbstoff Ethidiumbromid auf die Gele aufgetragen (40 µl) und mit Deckgläsern bedeckt.

Die Visualisierung erfolgte mit einem Zeiss Axioskop, die Auszählung der Zellen bzw. die Quantifizierung mit dem Computerprogramm Comet II. Dazu wurden je Gel 50 Zellen ausgezählt, das Programm errechnete die entsprechenden Parameter.

Zur Auswertung wurde die tail intensity (die prozentuale Fluoreszenzintensität des Schweifes relativ zur Gesamtintensität) herangezogen.

## **4.7 Dichlorofluorescein (DCF)-Assay**

### **4.7.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen**

#### ***Geräte und Verbrauchsmaterialien***

- 48-Lochplatten, steril, klar (Greiner)
- Multipette (Abimed) mit sterilen Aufsätzen (Eppendorf, Axon)
- braune 1,5 mL-Reaktionsgefäße (Sarstedt)
- Rotlichtlampe (Osram)
- Multiplattenphotometer (Sirius HT) mit Software KC4 v.3.3. BioTek®

#### ***Lösungen***

- Inkubationsmedien, Antioxidantien, Oxidantien, (Kapitel 4.3.1)
- PBS aus Zellkultur, auf pH 7,0 eingestellt
- Dichlorfluorescein-Diacetat-Lösung (Fluka): 10 mM in DMSO lösen (= 4,89 mg/mL)  
im braunen Reaktionsgefäß einwiegen, im Dunkeln bis zur Messung aufbewahren, pro Tag frisch ansetzen
- Gebrauchslösung: 5 µL Lösung pro mL PBS (7,0) = 50 µM (dunkel!)

### **4.7.2 Durchführung**

Basierend auf der Methode nach Wang und Joseph wurde der modifizierte Assay verwendet [Schäfer, 2006, Wang und Joseph, 1999b].

Caco-2-Zellen wurden in 48-Lochplatten zu je  $2 \times 10^4$  Zellen pro Loch ausgestreut. Die Zellen wurden für 24 h in Kulturmedium im Brutschrank anwachsen gelassen. Danach wurden die Zellen mit PBS gewaschen und mit den Antioxidantien, für Kontrollversuche mit 0,1% DMSO im Inkubationsmedium inkubiert.

#### ***Inkubation mit DCFH-DA und Oxidantien***

Nach Absaugen des Inkubationsmediums wurden die Zellen mit PBS (pH 7,4) gewaschen. Danach wurden die Zellen 30 min mit 50 µM DCFH-DA im Brutschrank

inkubiert. Alle Arbeiten ab Zugabe von DCFH-DA erfolgten aufgrund der Lichtempfindlichkeit des Farbstoffs im Dunkeln (Rotlicht).

Nach dem Entfernen des überschüssigen Farbstoffs und zweimaligem Waschen mit PBS (pH 7,4) wurden die Zellen mit dem Oxidans versetzt und die Fluoreszenzintensität sofort mittels Plattenreader gemessen.

### **Messung und Auswertung**

Die fluorimetrische Messung erfolgte sofort (0 min) und nach 40 min. Folgende Messparameter lagen der Messung zugrunde:

Messmodus:	Fluoreszenz
Temperatur:	37°C
Anregungswellenlänge:	485 nm
Emissionswellenlänge:	525 nm
Lesemodus:	Bottom
Sensitivität:	70
Anzahl der Anregungen pro Messung:	10

Berechnet wurde der Anstieg der Fluoreszenzintensität (FI%) pro Loch analog der Rechnung nach [Wang und Joseph, 1999] wie folgt:

$$FI\% = \frac{F_{40 \text{ min}} - F_{0 \text{ min}}}{F_{0 \text{ min}}} \cdot 100$$

$F_{40 \text{ min}}$  = Fluoreszenzintensität nach 40 min Inkubationsdauer

$F_{0 \text{ min}}$  = Fluoreszenzintensität bei 0 min Inkubationsdauer]

Aus den Ergebnissen für die einzelnen Löcher wird der Mittelwert berechnet und grafisch aufgetragen.

## **4.8 Glutathionbestimmung**

### **4.8.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen**

#### **Geräte und Verbrauchsmaterialien**

- Multiplattenreader (Sirius HT) mit Software KC4 v.3.3. BioTek®
- 96-Lochplatte (Greiner)
- Mikroreaktionsgefäße 2,2 und 1,5 mL (Greiner)
- Minifuge (Heraeus)
- Megafuge 1.0R (Heraeus)
- Multipette (Abimed)

#### **Lösungen**

- Puffer A:  
1,7 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  
234 mg  $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ ,  
in 100 mL aqua bidest. lösen, Lagerung bei 4 °C
- Puffer B:  
2,175 g  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  
234 mg  $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ ,  
in 100 mL Aqua bidest. lösen, Lagerung bei 4 °C
- Gebrauchslösung: ((A+B)-Puffer): 15 mL Puffer A + 85 mL Puffer B; pH 7,5  
am Tag des Versuchs frisch ansetzen
- $\text{NaHCO}_3$ , 0,5%ig: 500 mg  $\text{NaHCO}_3$  lösen in 100 mL aqua bidest.  
Lagerung bei 4 °C
- NADPH-Lösung: 20 mmol/L in 0,5%iger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung = 18 mg NADPH/ mL
- DTNB-Lösung (5,5'-Dithiobis-(2-nitrobenzoesäure)) (Sigma): 6 mmol/L  
24 mg DTNB lösen in 10 ml (A+B)-Puffer, frisch ansetzen
- Glutathion-Reduktase (GSR) (Sigma-Aldrich)  
0,5 U Glutathion-Reduktase/ 10 µL (A+B)-Puffer
- 5-Sulfosalicylsäure (5-SSA)  
10%ig: 100 g 5-SSA in 1 L aqua bidest.  
5%ig: 50 g 5-SSA in 1 L aqua bidest.

Lagerung bei 4°C

- Glutathion, oxidiert (GSSG) (Acros)
- Glutathion, reduziert (GSH) (Sigma-Aldrich)
- Vinylpyridin (Fluka)
- Triethanolamin (Fluka) (TEA) 50%ig in aqua bidest.

### 4.8.2 Durchführung

Nach dem Auftauen der Proben aus der Interventionsstudie (gewonnen gemäß 4.2.3) erfolgte eine Zentrifugation bei 4°C und 6000 Upm für 15 min. Der Überstand wurde mit einer Pipette vorsichtig abgenommen und zur tGSH-Bestimmung wurden 100 µL mit 900 µL 5% SSA verdünnt (Endverdünnung 1:50). Da GSSG in wesentlich niedrigeren Konzentrationen vorlag, wurde es nur bis zu einer Endverdünnung von 1:25 verdünnt (200 µL Überstand + 800 µL 5% SSA).

#### 4.8.2.1 Messung von tGSH

GSH-Standardreihe

Ausgehend von einer GSH-Stammlösung von 1 mM wurden mit 5% SSA Glutathion-Standards folgender Konzentrationen [µM GSH] hergestellt: 160 80 40 20 10 5 0 (Blank).

#### ***Messung per Mikroplattenphotometer***

Die tGSH-Messung erfolgt analog der Methode, die von Gallagher beschrieben wurde [Gallagher *et al.*, 1994]:

In die 96-Lochplatte werden folgende Lösungen vorgelegt:

Puffer A+B	170 µL
DTNB (6 mM)	20 µL
NADPH (20 mM)	4 µL
Probe/Standard/Blank	4 µL
GSR	2 µL

Alle Standards wurden als Doppelbestimmung und alle Proben als Vierfachbestimmung vermessen.

Die Glutathion-Reduktase (GSR) wurde als letztes zupipettiert, da sie die Farbreaktion startet.

### ***Messung per Mikroplattenphotometer***

Folgende Parameter sind im Protokoll festgelegt:

Messmodus:	Absorption
Lesemodus:	Endpunkt
Temperatur:	25°C
Wellenlänge:	412 nm
Lesemodus:	Top

### ***Auswertung***

Zur Auswertung wurde die Differenz der Extinktionen bei t=10 min und t=0 min gebildet:

$$\Delta E = E(t=10 \text{ min}) - E(t=0 \text{ min})$$

Diese Werte wurden noch korrigiert, indem der  $\Delta E$ -Wert des Blindwerts subtrahiert wurde. Die korrigierten  $\Delta E$ -Werte der GSH-Standards wurden in einem Diagramm gegen ihre Konzentrationen aufgetragen und so die Regressionsgerade bestimmt.

Anhand der Geradengleichung ließen sich nun die Extinktionen (korr.  $\Delta E$ -Werte) der Proben in die tGSH-Konzentration (in  $\mu\text{M}$ ) umrechnen.

#### ***4.8.2.2 Messung von GSSG***

GSSG-Standardreihe

Ausgehend von einer GSSG-Stammlösung von 1 mM wurden mit 5% SSA GSSG-Standards folgender Konzentrationen [ $\mu\text{M}$  GSSG] hergestellt: 40 20 10 5 2,5 1,25 0 (Blank).

Derivatisierung

Zur Derivatisierung des Glutathions wurden in dieser Reihenfolge

Probe/ Standard/ Blank	500 µL
2-Vinylpyridin	20 µL
50% TEA	100 µL

in ein 1,5 mL-Reaktionsgefäß gegeben und gut geschüttelt. Die Derivatisierung erfolgte im Thermomixer für 1 h bei 26°C und 600 Upm.

### **Messung**

Der Messablauf entsprach weitgehend dem der tGSH-Messung.

## **4.9 Malondialdehyd/TBARS-Bestimmung**

### **4.9.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien, Lösungen**

#### **Geräte und Verbrauchsmaterialien**

- Reaktionsgefäße 1,5 mL (Greiner), Schraubröhren, 1,5 mL (Sarstedt)
- Vortexer-Rühraufsatz (Roth)
- Thermomixer Comfort (Eppendorf)
- Schwarze 96-Lochplatten (Nunc)
- Multiplattenreader (Sirius HT)
- HPLC-Anlage (Jasco)
  - Pumpe PU 1580,
  - Degaser DG 1580-53,
  - Gradientenmischer LG 1580-02,
  - Fluoreszenzdetektor FP 1520,
  - UV-Detektor UV 1575,
  - Autosampler AS 1550
- Säule: LichroSpher 100 (5 µm) RP-18 250mm x 4 mm [Merck]
- Autosampler-Vials, 1,5 mL ; 300 µL-Inserts, Septen, Ø 9 mm (Jasco)

#### **Lösungen**

- *t*-Butylhydroxytoluol (BHT)-Lösung: 1%ig in Ethanol (w/v)  
Gebrauchslösung: 0,05 %ig in aqua bidest.
- MDA-Detektionskit (Sobioda)

- n-Butanol (Merck)

#### 4.9.2 Durchführung

200 µL Plasma, aus 4.2.4 erhalten, wurden mit 10 µL BHT versetzt und für fünf Sekunden mit dem Vortexer gemischt. Danach wurden zweimal 20 µL für die spätere Aufarbeitung in Schraubröhrchen pipettiert. Diese Proben, sowie das restliche Plasma wurden nun bei -80°C bis zur Messung gelagert.

##### 4.9.2.1 Messung

Der Gehalt von Malondialdehyd (MDA) bzw. von „Thiobarbitursäure-reaktiven Substanzen“ (TBARS) in Plasma wurde mit den Komponenten eines kommerziell erhältlichen Kits der Firma Sobioda in veränderter Durchführung bestimmt. Zwei Teile der TBA-Lösung wurden zu einem Teil Perchlorsäurelösung gegeben und davon 160 µL zu den 20 µL Probe oder Standard in ein Schraubröhrchen pipettiert. Der Ansatz wurde nach dem Vortexen 1 h auf 95°C (600 Upm) erhitzt, anschließend 5 min auf Eis gekühlt und zentrifugiert (5 min, 6.000 Upm). Nach Zugabe von 400 µL Butanol wurde 1 min mit dem Vortexer gemischt und 5 min bei 6.000 Upm zentrifugiert. Aus der Butanolphase wurden 150 µl entnommen und in ein HPLC-Vial mit 300 µl Einsatz gegeben und vermessen. Die Identifikation erfolgte über die Retentionszeit, die Quantifizierung durch Vergleich der Peakflächen mit denen externer MDA-TBA-Standards. Es wurden Doppelbestimmungen mit maximal zehn Proben durchgeführt, die direkt vermessen wurden, um eine ausreichende Stabilität des Derivats zu gewährleisten.

Fließmittel:	57% Phosphat-Puffer (12,5 mM, Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , pH 7,4) 43% Methanol
Flow:	1 mL/ min
Injektionsvolumen:	50 µL
Fluoreszenzdetektor:	
Anregungswellenlänge:	485 nm
Emissionswellenlänge:	525 nm



Für die Bestimmung der TBARS (Doppelbestimmung) wurden 200 µL der Butanolphase in schwarze 96-Lochplatten pipettiert und mittels Sirius HT gemessen. Folgende Einstellungen wurden hierzu gewählt:

Messmodus:	Fluoreszenz
Anregungswellenlänge:	516 nm
Emissionswellenlänge:	590 nm
Lesemodus:	Top
Sensitivität:	90
Anzahl der Anregungen pro Messung:	10
Messpunkte in Loch:	1

Die Quantifizierung erfolgte über eine Regressionsgerade der MDA-Standards über die resultierenden Fluoreszenzeinheiten.

#### **4.10 Nuklearextraktion und Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**

Aus den isolierten Lymphozyten (4.2.5) wird zunächst durch eine spezielle Aufarbeitung der Nuklearextrakt gewonnen, der alle Transkriptionsfaktoren aus dem Zellkern enthält. Anschließend wird der Proteingehalt des Nuklearextraktes bestimmt, da bei der Durchführung des ELISA pro well eine Menge von 5 µg Protein eingesetzt werden soll. Die NF-κB-DNA-Bindungsaktivität, hervorgerufen durch die verschiedenen Inkubationssubstanzen, wird mit dem TransAM-Kit der Fa. Active Motif nachgewiesen. Dabei wird das Proteindimer NF-κB aus dem Nuklearextrakt, aufgrund seiner Fähigkeit an eine spezifische NF-κB-Oligonukleotid-Bindung (5'-AGTTGAGGGGACTTTCCCAGGC-3') zu binden, detektiert und quantifiziert. Es folgt die Zugabe eines Antikörpers gegen die NF-κB-Untereinheit, die bestimmt werden soll. Da das Dimer p65/p50 am häufigsten in Säugetierzellen vorkommt, wird die Bestimmung mit dem Antikörper gegen p65 durchgeführt. Nach einer einstündigen Inkubation mit dem primären Antikörper erfolgt die Zugabe eines sekundären Antikörpers, der mit dem Enzym Meerrettichperoxidase (HRP) gekoppelt ist. Diese kann das nachfolgend eingesetzte farblose Reagenz zu einem photometrisch

bestimmbaren Stoff umsetzen. Die gemessene Absorption ist proportional zur Menge der NF- $\kappa$ B-Untereinheit.

#### 4.10.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen

##### ***Geräte und Verbrauchsmaterialien***

- ELISA-Kit "TransAM NF $\kappa$ B p65" (Active Motif)
- Absaugkanüle (20G), (Roth)
- Einmalkanüle (27G), (Roth)
- Insulinspritze (1 ml), (Roth)
- Vortexer (Heidolph)
- Multiplattenreader (Sirius HT)
- Multipette (Eppendorf, Abimed)
- Zentrifuge Biofuge fresco (Heraeus)

##### ***Lösungen***

- HEPES, pH 7,9 (1 M):      23,83 g HEPES  
                                     80 ml dd H<sub>2</sub>O
  - pH mit 10 M NaOH auf 7,9 einstellen
  - mit dd H<sub>2</sub>O auf 100 ml auffüllen, autoklavieren
  - Lagerung bei RT
- KCl (2 M):                149,91 g KCl  
                                     60 ml dd H<sub>2</sub>O
  - mit dd H<sub>2</sub>O auf 100 ml auffüllen, autoklavieren
  - Lagerung bei RT
- NaCl (5 M):              29,22 g NaCl  
                                     80 ml dd H<sub>2</sub>O
  - mit dd H<sub>2</sub>O auf 100 ml auffüllen, autoklavieren
  - Lagerung bei RT
- EDTA, pH 8 (0,5 M):    46,525 g Dinatrium-EDTA  
                                     5 g NaOH

## Material und Methoden

---

- 200 ml dd H<sub>2</sub>O
  - pH mit 10 M NaOH auf 8,0 einstellen
  - mit dd H<sub>2</sub>O auf 250 ml auffüllen, autoklavieren
  - Lagerung bei RT
- EGTA, pH 7 (0,1 M): 1,902 g EGTA
  - 40 ml dd H<sub>2</sub>O
  - pH mit 10 M NaOH auf 7,0 einstellen
  - mit dd H<sub>2</sub>O auf 50 ml auffüllen, autoklavieren
  - Lagerung bei RT
- DTT (1 M): 8 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - 1,545 g DTT
  - sterilfiltrieren (0,45 µm)
  - in 200 µl -Aliquots bei -20°C lagern
- PMSF (100 mM): 0,0871 g Phenylmethanesulfonylfluorid
  - 5 ml Isopropanol
  - in 600 µl -Aliquots bei -20°C lagern
- 10% NP-40: 1 ml Igepal (=Nonidet P-40)
  - 9 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - durch leichtes Schwenken im Falconröhrchen lösen
  - in 500 µl- Aliquots bei 4°C lagern
- Benzamidin (250 mg/ml): 3,26 g Benzamidin · HCl · xH<sub>2</sub>O
  - 10 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - in 250 µl- Aliquots bei -20°C lagern
- Leupeptin (1mg/ml): 5 mg Leupeptin
  - 5 ml dd H<sub>2</sub>O
  - in 250 µl- Aliquots bei -20°C lagern
- Aprotinin (1mg/ml): 10 mg Aprotinin
  - 10 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - in 250 µl- Aliquots bei -20°C lagern

### **Gebrauchslösungen**

- Zell-Lyse-Puffer: 1 ml 1M HEPES, pH 7,9  
500 ml 2M KCl  
20 µl 0,5M EDTA, pH 8  
100 µl 0,1M EGTA, pH 7  
96,28 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - bei 4°C lagern; kurz vor Gebrauch zu 9,79 ml Puffer zugeben:  
100 µl 1M DTT  
500 µl 100 mM PMSF  
200 µl 1 mg/ml Leupeptin  
200 µl 1 mg/ml Aprotinin  
200 µl 250 mg/ml Benzamidin
- Nuklearextraktions-Puffer: 1 ml 1M HEPES, pH 7,9  
4 ml 5M NaCl  
100 µl 0,5M EDTA, pH 8  
500 µl 0,1M EGTA, pH 7  
43,1 ml autoklaviertes dd H<sub>2</sub>O
  - bei 4°C lagern; kurz vor Gebrauch zu 0,983 ml Puffer zugeben:  
10 µl 1M DTT  
10 µl 100mM PMSF  
2 µl 1mg/ml Leupeptin  
2 µl 1mg/ml Aprotinin  
2 µl 250mg/ml Benzamidin

## **4.10.2 Durchführung**

### **4.10.2.1 Nuklearextraktion**

Die Kernextraktion wurde modifiziert nach [Chaturvedi *et al.*, 2000] durchgeführt. Die nach der Isolation enthaltenen Lymphozyten (4.2.5) werden bei 1600 rpm für 10 min. bei 4°C zentrifugiert. Der Überstand wird verworfen. Das Zellpellet wird mit 0,8 ml kaltem PBS resuspendiert und bei 2000 rpm für 5 min. bei 4°C zentrifugiert. Der

Überstand wird mit Kanüle und Pumpe abgesaugt. Es folgt ein weiterer Waschschriff mit 0,8 ml PBS mit anschließendem Zentrifugieren bei 3000 rpm für 5 min. bei 4°C. Nach dem Absaugen des Überstandes werden je 0,8 ml Zell-Lyse-Puffer auf das Pellet gegeben. Die Zellen werden vereinzelt und 15 min. anschwellen gelassen.

Es werden je 25 µl 10 % NP-40 zugegeben. Zur völligen Zellzerstörung wird heftig auf einem Vortex durchmischt, anschließend wird die Lösung vier Mal durch eine dünne Kanüle in eine Spritze gesaugt und mit schnellem Druck wieder ins Gefäß gespritzt, so dass die Scherkräfte auf die Zelle maximal wirken. Die Zytoplasmafraktion wird nach dem Zentrifugieren bei 10.500 rpm für 1 min. bei 4°C vollständig abgesaugt. Es werden 30-40 µl NEP auf das Pellet gegeben und 30 min. inkubiert. In regelmäßigen Abständen wird mit einem Vortex durchmischt. Anschließend werden DNA und Histone bei 13.000 rpm für 5 min. bei 4°C abzentrifugiert. Der Überstand entspricht dem Nuklearextrakt. Von dem Überstand werden 3 µl für die Proteinbestimmung in ein vorgekühltes Eppendorfgefäß überführt (weiter siehe 4.11). Der restliche Nuklearextrakt wird bis zur weiteren Bearbeitung bei -80°C eingefroren.

### *4.10.2.2 Nachweis von p65 mittels ELISA*

Neben den eigentlichen Messungen werden Messungen zur Qualitäts- und Spezifitätskontrolle mitgeführt. Für die Qualitätsprüfung wird ein im Kit mitgelieferter Nuklearextrakt aus TPA + CI stimulierten JURKAT-Zellen eingesetzt. Das Verhältnis der erhaltenen Extinktionssignale von stimuliertem zu unstimuliertem Extrakt soll dabei mindestens vier entsprechen. Kann ein solcher Wert mindestens erreicht werden, ist die Qualität der Messung gewährleistet.

Zur Spezifitätsprüfung der NF-κB-Bindung kann eine „Competition“ durchgeführt werden. Hierbei wird wild-typ DNA eingesetzt, die aus 22 Basenpaaren der spezifischen NF-κB-Oligonukleotidsequenz besteht. Diese wird zusammen mit stimuliertem JURKAT-Extrakt in ein well eingebracht. Aktiviertes NF-κB bindet dann statt an die immobilisierte Oligonukleotidsequenz an die wild-typ-DNA und wird beim Waschen mit entfernt. Im Idealfall sollte kein Extinktionssignal zu messen sein. Im Gegensatz dazu wird DNA, die in drei Basenpaaren gegenüber der wild-typ DNA mutiert ist, zusammen mit stimuliertem JURKAT-Extrakt in ein well eingebracht. Die mutierte DNA kann nicht an aktiviertes NF-κB binden. Das erhaltene Extinktionssignal des JURKAT-Extraktes sollte vergleichbar ausfallen, wie in einem well ohne Zugabe von freier DNA.

Die benötigten Mengen der zu verwendenden Puffer und Lösungen werden vor Versuchsbeginn mit Hilfe einer in der Anleitung mitgelieferten Tabelle ermittelt (Tabelle 4-2) und hergestellt:

REAGENZ	KOMPONENTEN	für 1 well	für 1 Streifen (8 wells)
Complete Lysis Buffer	DTT	0,11 µl	0,9 µl
	Protease inh. Cocktail	0,23 µl	1,8 µl
	Lysis Buffer AM2	22,20 µl	177,3 µl
	Gesamt	22,50 µl	180 µl
Complete Binding Buffer	DTT	0,07 µl	0,54 µl
	Herring sperm DNA	0,34 µl	2,7 µl
	Binding Buffer AM3	33,40 µl	267 µl
	Gesamt	33,80 µl	270 µl
1x Wash Buffer	dd H <sub>2</sub> O	2025,00 µl	16200 µl
	10x Washing Buffer AM2	225,00 µl	1800 µl
	Gesamt	2250,00 µl	18000 µl
1x Antibody Binding Buffer	dd H <sub>2</sub> O	202,50 µl	1620 µl
	10x Ab Binding Buffer AM2	22,50 µl	180 µl
	Gesamt	225,00 µl	1800 µl
Developing solution	Gesamt	112,50 µl	900 µl
Stop solution	Gesamt	112,50 µl	900 µl
Antibody solution (1:1000)	1x Antibody Binding Buffer	99,9 µl	799,2 µl
	Antibody	0,1 µl	0,8 µl
	Gesamt	100 µl	800 µl
wild-typ DNA / mutierte DNA (20 pM/well)	Complete Binding Buffer	31,8 µl	254 µl
	wild-typ DNA / mutierte DNA	2 µl	16 µl
	Gesamt	33,8 µl	270 µl

**Tabelle 4-2: Reagenzienmengen ELISA, Fa. Active Motif**

### **Bindungsreaktion**

In jedes, mit spezifischer NF-κB-Oligonukleotidsequenz beschichtetes well, welches gemessen werden soll, werden 30 µl Bindungspuffer vorgelegt. In jedes Proben-well werden 20 µl Probe pipettiert. Diese werden zuvor so mit Lysepuffer verdünnt, dass in 20 µl Probelösung eine Menge von 5 µg Protein enthalten sind. Bei jeder Messung ist ein so genannter Blank mitzuführen, bei dem statt Probelösung 20 µl Lysepuffer pipettiert werden. Als Positivkontrolle wird ein TPA+CI aktivierter Nuklearextrakt aus JURKAT-Zellen eingesetzt. JURKAT-Zellen sind humane T-Zell-Leukämie-Zellen.

Bei einer „Competition“ wird 1 µl stimulierter JURKAT-Extrakt mit Lysepuffer verdünnt, der je 20 pM wild-typ DNA oder 20 pM mutierte DNA enthält.

Nach dem Pipettieren wird die 96-well-Platte mit einem mitgelieferten Deckel bedeckt und für 1 h bei RT inkubiert. Die Platte wird dazu auf einem Vortex mit Hilfe eines speziellen Aufsatzes bei niedrigster Umdrehungszahl geschüttelt (100 rpm).

Zwischenzeitlich wird der Antikörperpuffer nach dem Schema der Anleitung aliquotiert.

Nach der Inkubation entleert man den Inhalt der wells über einer Spüle und entfernt überschüssige Flüssigkeit mit einem saugenden Papiertuch. Es wird dreimal mit je 200 µl Waschpuffer gewaschen, überschüssiger Puffer wird mit einem Papiertuch entfernt.

### ***Bindung des primären Antikörpers***

Je nach Untereinheit, die man bestimmen will, wird der entsprechende Antikörper 1:1000 mit Puffer verdünnt. Pro well kann nur eine Untereinheit bestimmt werden. In dieser Arbeit wurde die p65-Untereinheit quantifiziert. Pro well werden 100 µl der Antikörperlösung hinzu gegeben. Die Platte wird abgedeckt und ohne Schütteln bei RT für 1 h inkubiert. Nach der Inkubation wird der Inhalt der wells entleert und es folgen drei Waschschrte mit je 200 µl Waschpuffer.

### ***Bindung des sekundären Antikörpers***

Nach dem Entleeren der wells wird je 100 µl HRP-konjugierter Antikörper hinzu gegeben. Die Platte wird abgedeckt und ohne Schütteln bei RT für 1 h inkubiert. Währenddessen werden die lichtempfindliche Entwicklungslösung und die Stopplösung nach dem Schema des Kits aliquotiert. Im Anschluss an die Inkubation wird die Platte viermal mit Waschpuffer gewaschen.

### ***Farbreaktion***

Für diese Reaktion werden pro well 100 µl Reagenz zugegeben. Wenn die blaue Färbung maximal ist, wird pro well 100 µl Stopplösung pipettiert. Die Absorption bei 450 nm (Referenzwellenlänge 655 nm) wird mit einem Plattenreader gemessen. Für die Auswertung wird  $\Delta OD_{450\text{ nm}}$  abzüglich des Blanks ermittelt.

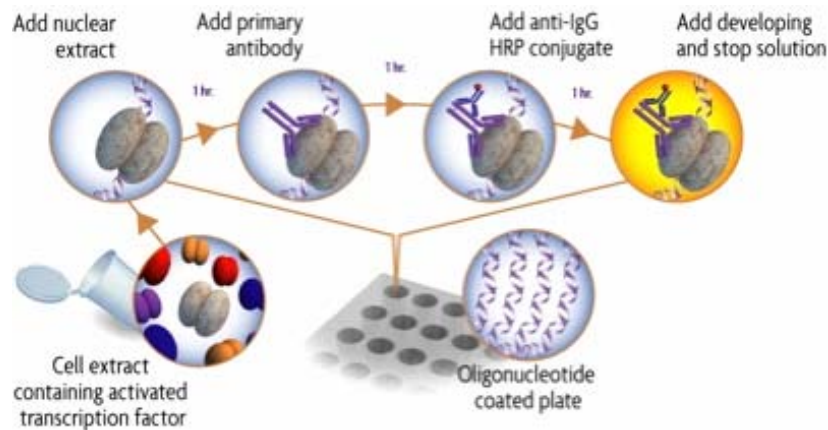


Abbildung 4-3: Fließschema des ELISA, Fa. Active Motif

## 4.11 Proteinbestimmung (Bradford)

### 4.11.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen

#### Geräte und Verbrauchsmaterialien

- Multiplattenreader (Sirius HT)
- 96-Lochplatten (Greiner)
- Mikroreaktionsgefäße 1,5 ml (Greiner)
- Multipette: (Eppendorf, Abimed)

#### Lösungen

- BioRad Protein Dye-Reagenz (BioRad):

Gebrauchslösung: Gemisch aus BioRad Protein Dye-Reagenz und dd H<sub>2</sub>O im Verhältnis 1:5

Proteinstandards: BSA 2 mg/mL (Kit, Uptima)

### 4.11.2 Durchführung

Die Proteinbestimmung erfolgt unter Verwendung des Protein-Dye-Reagenzes der Fa. BioRad.

Für die Eichgerade wird ein 2 mg/ml Proteinstandard (BSA) verwendet. Dieser wird je nach zu erwartendem Proteingehalt verdünnt. Um Messwerte im mittleren Bereich der Eichgerade zu erhalten wird der Proteinstandard 1:4 verdünnt (50 µl Standard + 150 µl dd H<sub>2</sub>O). Man erhält einen 0,5 mg/ml Proteinstandard. In die rechts außen



liegende Reihe (A12-H12) einer 96-well-Platte wird nach dem Schema der Tabelle 4-3 pipettiert:

	Protein/well [ $\mu\text{g}$ ]	dd H <sub>2</sub> O [ $\mu\text{l}$ ]	0,5 mg/ml Standard [ $\mu\text{l}$ ]
A12	0	100	0
B12	0,5	95	5
C12	1,0	90	10
D12	1,5	85	15
E12	2,0	80	20
F12	2,5	75	25
G12	3,0	70	30
H12	3,5	65	35

**Tabelle 4-3: Pipettierschema für den Bradford-Assay**

Da eine Dreifachbestimmung erforderlich ist, werden je 20  $\mu\text{l}$  des Inhalts des wells A12 in A1-A3 pipettiert und so weiter. Man erhält drei Eichgeraden nebeneinander.

Je 3  $\mu\text{l}$  des Nuklearextraktes werden in dem Eppendorfgefäß mit je 57  $\mu\text{l}$  dd H<sub>2</sub>O verdünnt. Der Inhalt wird auf drei wells verteilt (20  $\mu\text{l}$  in A4-A6 und so weiter). Das BioRad Protein-Dye-Reagenz wird 1:5 mit dd H<sub>2</sub>O verdünnt. In jedes well wird mit Hilfe einer Multikanalpipette oder eines Dispensers 200  $\mu\text{l}$  verdünntes Reagenz gegeben. Luftblasen, die die photometrische Messung beeinflussen könnten, werden mit einer Kanüle zerstoßen.

Die Platte wird im Plattenreader bei 595 nm photometrisch vermessen.

Der Protein-Dye-Farbkomplex ist nach Angaben der Fa. BioRad 1 h stabil.

#### **4.11.3 Auswertung**

Aus den Extinktionswerten der Standardlösungen wird eine Standardgerade erhalten. Nach linearer Regression werden die entsprechenden Extinktionen der Proben in die errechnete Gleichung eingesetzt und so der jeweilige Proteingehalt [ $\mu\text{g/mL}$ ] bestimmt.

## **4.12 Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC)**

### **4.12.1 Geräte, Verbrauchsmaterialien und Lösungen**

#### **Geräte und Verbrauchsmaterialien**

- Multiplattenreader (Sirius HT)
- 96-Lochplatte, unsteril (Greiner)
- Achtkanalpipette (Abimed)
- Zentrifuge Sigma 3-1 (Sigma)

#### **Chemikalien/Lösungen**

- 2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonsäure)-diammoniumsalz ABTS(Sigma)  
7 mM in aqua bidest.
- Aktivierung der Radikallösung durch Kaliumperoxodisulfat (Sigma)  
2,45 mM in ABTS-Lösung  
über Nacht im Dunkeln  
Gebrauchslösung: ca. 1:30 Verdünnung: Absorption auf  $0,70 \pm 0,02$  einstellen
- Trolox: Stammlösung 3 mM in DMSO
- 5-Sulfosalicylsäure (5-SSA) 10%ig: 100 g 5-SSA in 1 L aqua bidest.
- PBS (Stammlösung 10x):
  - 90 g NaCl
  - 7,26 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$
  - 2,1 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$mit aqua bidest. auf 1L auffüllen; pH 7,2-7,4  
vor Gebrauch 1/10 verdünnen und steril autoklavieren

### **4.12.2 Durchführung**

Die Methode entspricht weitgehend der Beschreibung von [Re *et al.*, 1999]. Von den zu messenden Einzelsubstanzen wurden zunächst 1-3 mM Stammlösungen in DMSO angesetzt. Aus diesen wurde dann jeweils eine Reihe mit den Konzentrationen [mM] 1,5 1 0,75 0,5 0,25 0,125 und 0,0625 durch Verdünnen mit DMSO hergestellt. Zur Messung des Mehrfruchtsaftextraktes wurden zunächst eine Stammlösung der

Konzentration 10 mg/mL in DMSO und aus dieser eine Verdünnungsreihe mit den Konzentrationen [mg/mL] 5 2,5 1,25 und 0,625 durch Verdünnung mit DMSO hergestellt.

Zur Messung des TEAC-Wertes wurden aus jeder Lösung 2 µl entnommen und in eine 96-well-Platte pipettiert. Ferner wurden noch 2 µl des Lösungsmittels DMSO als Nullwert in die Platte pipettiert. Die äußeren wells der Platte blieben frei. Auf jeder Platte wurde eine Doppelbestimmung der Referenzsubstanz Trolox und zwei Doppelbestimmungen der zu messenden Antioxidantien durchgeführt.

Zu den vorgelegten 2 µl in der Platte wurden nun 198 µl der eingestellten und auf 30°C temperierte ABTS-Radikal-Lösung hinzu gegeben, was einer Verdünnung von 1:100 entspricht. Bei der „klassischen“ TEAC-Bestimmung erfolgte die Messung nach 6 min bei der Wellenlänge 734 nm am Mikroplattenphotometer.

### **Auswertung:**

Für die Bestimmung der TEAC-Werte wurde zunächst das Ausmaß der Entfärbung, bezogen auf die DMSO-Kontrolle [E%], berechnet:

$$E\% = \frac{Ex_K - Ex_P}{Ex_K} \cdot 100$$

$Ex_K$  = Absorption der DMSO-Kontrolle

$Ex_P$  = Extinktion der Probe

Die E%-Werte von Trolox bzw. der zu untersuchenden Substanzen wurden gegen die Konzentration aufgetragen und die Steigungen der erhaltenen Geraden miteinander verrechnet.

$$TEAC = \text{Steigung}_{\text{Probe}} / \text{Steigung}_{\text{Trolox}}$$

### **4.13 Statistik**

Für die Darstellung wurden die Ergebnisse gemittelt. Bei zwei unabhängigen Versuchen wurde der Standardfehler ( $\pm$  SE), bei  $n > 2$  die Standardabweichung ( $\pm$  SD) als Fehler angegeben.

#### **4.13.1 Signifikanzen**

Um die erhaltenen Messwerte statistisch einordnen zu können, werden Signifikanztests eingesetzt. Dabei werden mit Hilfe von formulierten Hypothesen Gleichheit bzw. Unterschiede oder Effekte innerhalb der Messreihe überprüft. Die Nullhypothese  $H_0$  ist zumeist die Formulierung der Gleichheit, die Gegenhypothese  $H_1$  die Formulierung eines Unterschieds oder Effekts. Die Hypothesen werden in der Regel zweiseitig formuliert (Gleichheit vs. positiver Effekt bzw. Gleichheit vs. negativer Effekt). Statistische Tests bedienen sich oft folgender Schlussweise: Zunächst wird eine Nullhypothese aufgestellt, mit dem Ziel, diese Hypothese zu verwerfen, um die Gegenhypothese annehmen zu können.

Signifikanztests sind nur dann einsetzbar, wenn die Hypothese vor Kenntnis der Daten aufgestellt wurde.

Die Wahl des Signifikanztests ist davon abhängig, ob sich die zu testende Hypothese auf eine Stichprobe bezieht, oder ob mehrere Stichproben verglichen werden sollen. Ebenso muss berücksichtigt werden, ob es sich beim Vergleich der Messwerte um abhängige oder unabhängige Stichproben handelt und welcher Verteilung die Daten unterliegen.

Das Ergebnis eines Signifikanztests wird häufig als p-Wert bezeichnet. Ist der p-Wert kleiner als das gewählte Signifikanzniveau  $\alpha$  (häufig  $\alpha=0,05$ ) so wird die Nullhypothese abgelehnt. Das Ergebnis gilt dann als statistisch signifikant [Lange, 2001].

#### ***In vivo Daten***

Für die statistischen Berechnungen wurden die Daten der Interventionsstudie zunächst auf Normalität (4.13.1.1) überprüft. Anschließend erfolgte eine Bildung der Mittelwerte der einzelnen Studienphasen, so dass es für jeden Probanden einen Mittelwert für jede Studienphase (Run-in (R), Saftaufnahme (S) und Wash-out (W)) und für jeden Biomarker gab. Anschließend wurden für die beiden verwendeten Signifikanztests die Differenzen der Mittelwerte gebildet: Run-in/Saftaufnahme (R/S), Saftaufnahme/Wash-out (S/W) und Run-in/Wash-out (R/W). Die Differenzen mit Normalverteilung wurden einem einseitig gepaarten STUDENT t-Test (4.13.1.2) unterzogen, während die Signifikanzprüfung der Differenzen ohne Normalverteilung (Studie mit Mehrfruchtsaft: einige Carotinoide; tGSH S/W; GSH Status S/W) mit dem WILCOXON-Test (4.13.1.3) durchgeführt wurde.

Um herauszufinden, ob es Unterschiede zwischen den verschiedenen Blöcken (9a u. 9b) und Untergruppen (9c u. 9d) von Probanden gab, wurden die Mittelwerte der einzelnen Biomarker mit dem zweiseitigen STUDENT t-Test (4.13.1.2) miteinander verglichen.

Ebenfalls untersucht wurden Korrelationen von Biomarkern mit dem Alter und dem BMI der Probanden. Dazu wurde die lineare Regression (4.13.1.4) verwendet.

### ***In vitro Daten***

Zur Berechnung der signifikanten Abnahme der oxidativen Schädigung wurde der Einstichproben-t-Test (einseitig) angewendet. Dazu wurden die Differenzen zwischen Oxidans-Kontrolle und (Polyphenol+Oxidans)-Proben gemittelt und mit der Nullhypothese  $H_0=0$  verglichen. Bei Untersuchungen ohne Oxidansbehandlung erfolgte der Vergleich mittels unabhängigen STUDENT t-Test [Gottwald, 2000]. Ausreißer wurden mit Hilfe des NALIMOV-Tests (4.13.1.5) ermittelt und nicht für die weiteren Berechnungen miteinbezogen.

#### ***4.13.1.1 ANDERSON-DARLING-Test***

Dieser Test prüft auf die Normalverteilung der Daten nach folgender Formel:

$$A^2 = -N - S$$

mit

$$S = \sum_{i=1}^N \frac{(2i-1)}{N} [\ln F(Y_i) + \ln(1 - F(Y_{N+1-i}))]$$

F = Verteilungsfunktion

$Y_i$  = Daten

N = Stichprobenumfang

Waren die betrachteten Daten normalverteilt, so konnte als statistischer Test der STUDENT t-Test angewendet werden. In den Fällen, in denen sich keine Normalverteilung der Messwerte ergab, wurde der WILCOXON-Test angewendet.

#### ***4.13.1.2 STUDENT t-Test***

Der STUDENT t-Test kommt zum Einsatz, wenn es um die Prüfung stetiger Zielgrößen geht. Er prüft die Gleichheit bzw. Verschiedenheit zweier Stichproben anhand der

Differenz ihrer Mittelwerte. Mittelwerte aus Stichproben sind Schätzwerte für die entsprechenden Erwartungswerte der Grundgesamtheit.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{\sigma^2}{\sqrt{n}}}$$

$\bar{x}$  = Mittelwert 1

$\mu$  = Mittelwert 2

$\sigma^2$  = Varianz

n = Stichprobenumfang

Vorraussetzung für die Durchführung dieses t-Tests ist die Annahme einer Normalverteilung der zu betrachtenden Messwerte [Lange, 2001].

#### 4.13.1.3 WILCOXON-Test

Da nach dem ANDERSON-DARLING-Test nicht alle Daten normalverteilt waren, musste für dieses Datenkollektiv ein anderer Signifikanztest eingesetzt werden. Der WILCOXON-Test für Paardifferenzen ist der optimale Test für den Vergleich zweier verbundener Stichproben bei nicht normalverteilten Differenzen [Sachs, 2003]. Dieser Test gestattet die Prüfung, ob die Differenzen paarig angeordneter Beobachtungen symmetrisch mit dem Median gleich Null verteilt sind und beruht somit ebenfalls auf dem Prinzip die Nullhypothese anzunehmen oder abzulehnen.

$$z = \frac{T - E(T)}{\sigma_T}$$

mit

$$E(T) = \frac{N(N+1)}{4}; \sigma_T^2 = \frac{N(N+1)(2N+1)}{24}$$

T = Summe der Ränge mit dem weniger häufigen Vorzeichen

N = Stichprobenumfang

#### 4.13.1.4 Lineare Regression

Um den Zusammenhang zwischen einer Einflussvariablen als Verursacher und einer Zielvariablen als Wirkung zu beschreiben, werden sogenannte Regressionsmodelle

verwendet. Graphisch dargestellt wird der Zusammenhang zwischen den beiden Variablen in Form einer Regressionsgeraden und der errechenbare Korrelationskoeffizient  $r$  gibt den Grad des Zusammenhangs zwischen den beiden Variablen an.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

vereinfacht zu:

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$$

$x$  = Einflussvariable;  $y$  = Zielvariable

$S$  = Kovarianz

Der Koeffizient  $r$  kann dabei Werte zwischen  $-1$  und  $+1$  annehmen. Je näher  $r$  dem Wert  $\pm 1$  kommt, desto besser ist die Korrelation zwischen den beiden Variablen. Die Grenzfälle  $r=+1$  und  $r=-1$  treten auf, wenn schon alle gemessenen Punkte  $(x_i, y_i)$  auf einer Geraden liegen, wobei die Gerade für  $r=+1$  steigt und für  $r=-1$  fällt. Für  $r=0$  verläuft die Gerade dann parallel zur  $x$ -Achse.

#### 4.13.1.5 Ausreißer-Test

Zur Prüfung, ob ein Wert aufgrund seiner hohen Abweichung aus der Mittelwertbildung entfernt werden kann, wurde der Ausreißertest nach NALIMOV durchgeführt.

Es müssen für den Test mindestens drei Werte vorliegen. Die Kontrolle erfolgt auf den kleinsten und auf den größten Wert. Anschließend wird eine Prüfgröße  $PG$  nach der Formel:

$$PG = \frac{|x^* - MW|}{s_x} \cdot \sqrt{\frac{N}{N-1}}$$

$x^*$  = ausreißverdächtiger Wert

$MW$  = Mittelwert

$s_x$  = Standardabweichung

$N$  = Anzahl der Stichproben

berechnet und mit dem Tabellenwert für die entsprechende Stichprobenzahl verglichen. Ist der Prüfwert kleiner als der Tabellenwert, liegt nach NALIMOV kein

Ausreißer vor. Die Tabelle und weitere Grundlagen sind der entsprechenden Literatur zu entnehmen [Gottwald, 2000].



## **5. Ergebnisse und erste Diskussion**

### **5.1 Interventionsstudien**

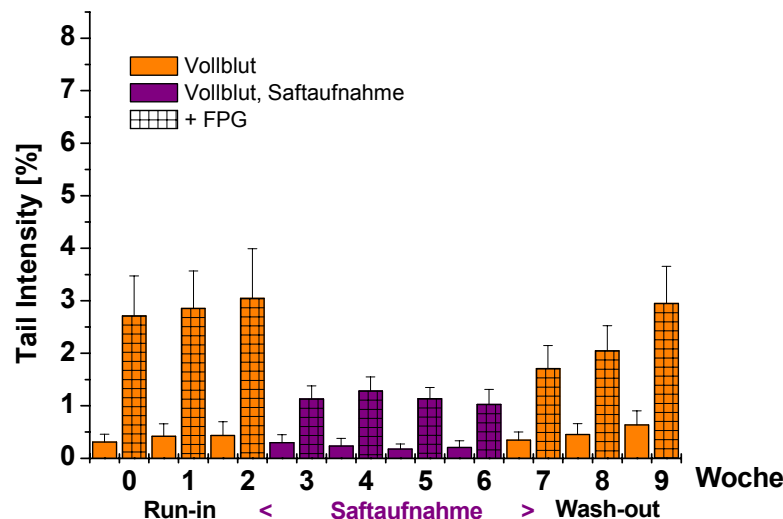
In einer neunwöchigen Interventionsstudie mit 18 Probanden wurde die protektive Effizienz eines roten anthocyanreichen Mehrfruchtsaftes für einen gesunden Organismus untersucht. Diese Studie war aus organisatorischen Gründen in zwei Teile zu je neun Probanden gegliedert. Um eine mögliche protektive Wirkung des Saftes der Gruppe der Flavonoide/Polyphenole zuschreiben zu können, wurde eine weitere Interventionsstudie mit identischen Design und einer Untergruppe, bestehend aus neun randomisierten Probanden (Kollektiv der Studie mit Mehrfruchtsaft), mit einem so genannten Kontrollsaft, in dem die phenolische Fraktion weitgehend technologisch entfernt wurde, durchgeführt. Es nahmen ausschließlich männliche Nichtraucher im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, mit normalen Essgewohnheiten und gutem Gesundheitszustand (keine regelmäßige Einnahme von Medikamenten) an der Studie teil (s. 4.1). Sie verzichteten während der Studiendauer auf die Aufnahme von Supplementen (z.B. Vitamine) und Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt an Anthocyanen (z.B. rote Beeren und daraus hergestellte Produkte). Alle zwei Wochen wurde von den Probanden ein Ernährungsprotokoll ausgefüllt.

Der neunwöchige Studienverlauf gliederte sich jeweils in drei Phasen: Woche 0-2 als Run-in-Phase (R), Woche 3-6 als Saftaufnahme-Phase (S) und Woche 7-9 als Wash-out-Phase (W). Während der vierwöchigen Saftaufnahme-Phase konsumierten die Probanden täglich eine Saftmenge von 700 mL in drei gleichen Portionen (s. 4.1; Abbildung 4-1). Bestimmt wurden Biomarker der oxidativen Zellschädigung (Comet Assay, MDA/TBARS/Isoprostane-Bestimmung,) des zellulären Oxidationsstatus (GSH-Status) und der Modulation der Zellantwort (tGSH-Bestimmung, NF $\kappa$ B-Bindungsaktivität).

Im Folgenden wird für jeden untersuchten Biomarker zuerst ein Mittelwert über alle Probanden wochen- oder phasenweise dargestellt und daran anschließend folgt eine Darstellung mit den Einzelwerten der Probanden. Da die Studie mit Mehrfruchtsaft in zwei Blöcke mit je neun Probanden unterteilt war, befinden sich in Kapitel 5.1.7 vergleichende Abbildungen zwischen den beiden Untergruppen. Eine Zusammenfassung und die erste Diskussion der Interventionsstudien erfolgt in 5.1.8. Die einzelnen Ergebnisse der statistischen Berechnungen sind im Anhang aufgeführt (s. 11.2).

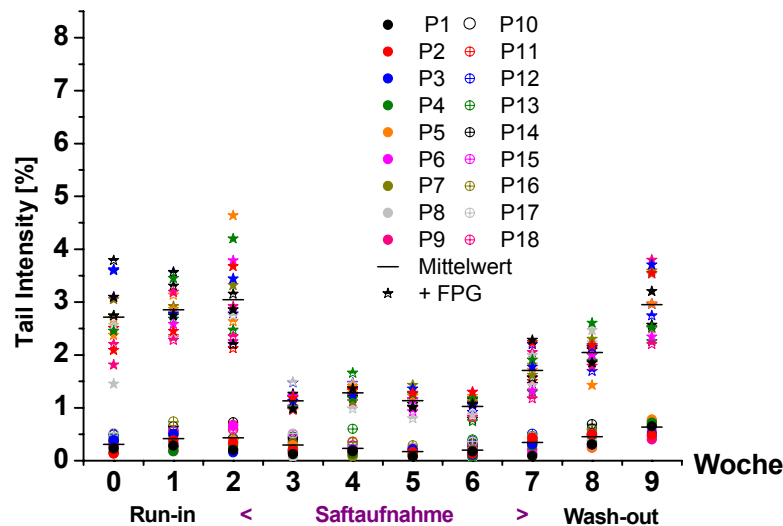
### 5.1.1 DNA-Schäden (Comet Assay)

Die Modulation der DNA-Schäden, bestimmt in Vollblut, durch den Mehrfruchtsaft in der Interventionsstudie mit 18 Probanden ist in Abbildung 5-1 dargestellt. Die DNA-Grunds Schäden (ohne FPG) waren sehr gering in der Run-in- und Wash-out-Phase ( $< 1 \text{ TI\%}$ ) und konnten während der Saftaufnahme-Phase signifikant verringert werden. Die FPG-behandelten Blutproben zeigten, verglichen mit den unbehandelten Proben etwa vier- bis sechsfach höhere TI%-Werte. Dies legt nahe, dass die oxidativen DNA-Schäden den größten Anteil an den gemessenen DNA-Gesamtschäden ausmachen. Verglichen mit der Run-in-Phase resultierte aus der vierwöchigen Intervention mit dem phenolreichen Saft eine hochsignifikante Abnahme der oxidativen DNA-Schäden, die schon in der ersten Saftaufnahmewoche maximal auftrat. Während der dreiwöchigen Wash-out-Phase zeigte sich ein langsamer, aber kontinuierlicher Wiederanstieg der Grund- und Gesamtschäden, der aber erst in der letzten Studienwoche wieder das Niveau der Run-in-Woche 2 erreichte. Als Kontrolle wurden aus dem Blut eines gesunden Probanden Lymphozyten isoliert und portionsweise eingefroren. Der Kontrollmittelwert über alle Studienwochen (Grunds Schäden:  $0,29 \pm 0,09$ , Gesamtschäden:  $2,55 \pm 0,39$ ) schwankte kaum, so dass die beobachtete Reduktion der DNA-Schäden nicht auf methodische Schwankungen zurückgeht.



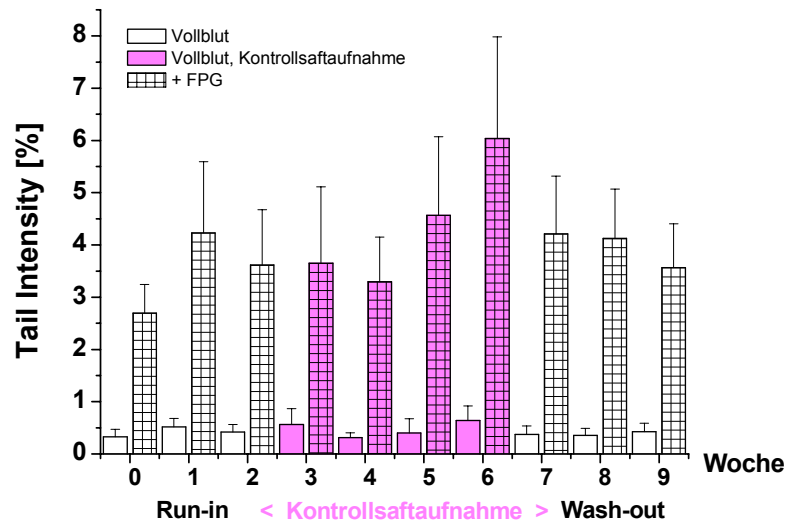
**Abbildung 5-1: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Mittelwert  $\pm$  SD; 18 Probanden; n=1; Kontrolle MW [TI%] Grunds Schäden:  $0,29 \pm 0,09$ , Gesamtschäden:  $2,55 \pm 0,39$ ; einseitig gepaarter t-Test (Grunds Schäden: R/S,  $p < 5 \cdot 10^{-4}$ ; S/W,  $p < 5 \cdot 10^{-4}$ , Gesamtschäden: R/S,  $p < 5 \cdot 10^{-4}$ ; S/W,  $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )**

In Abbildung 5-2 sind die Einzelwerte mit und ohne FPG-Behandlung der 18 Teilnehmer der Intervention mit dem phenolreichen Saft dargestellt. Die Werte der einzelnen Probanden lagen sehr dicht beieinander, lediglich in Woche 0 und 2 gab es eine größere Streubreite als in den anderen Wochen. Dies kann mit intraindividuellen Schwankungen zusammenhängen. Während der Saftaufnahme wurde die Streuung relativ zum Mittelwert kleiner.



**Abbildung 5-2: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut (Kreis bzw. Stern) in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Einzelwerte der 18 Probanden, sowie Mittelwert (Strich) über alle 18 Probanden; n=1**

Im Gegensatz zu der Studie mit Mehrfruchtsaft zeigte die design-identische Interventionsstudie mit Kontrollsaft (s. Abbildung 5-3), keine Reduktion von DNA-Schäden. Die statistische Prüfung ergab sogar einen signifikanten Anstieg der Gesamt-Schäden während der Intervention verglichen mit Run-in- und Wash-out-Phase und einen signifikanten Anstieg der Grundschäden während Saftaufnahme verglichen mit der Wash-out-Phase.



**Abbildung 5-3: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Mittelwert  $\pm$  SD; 9 Probanden; n=1; Kontrolle MW [TI%] Grundschäden:  $0,54 \pm 0,19$ , Gesamtschäden:  $5,86 \pm 1,47$ ; einseitig gepaarter t-Test (Grundschäden: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p < 0,05$ , Gesamtschäden: R/S,  $p < 0,01$ ; S/W,  $p < 0,05$ )**

Der Kontrollmittelwert über alle Studienwochen (Grundschäden:  $0,54 \pm 0,19$ , Gesamtschäden:  $5,86 \pm 1,47$ ) lag höher als bei der Studie mit Mehrfruchtsaft und schwankte im Vergleich etwas mehr, da die Lymphozyten schon länger eingefroren (>7 Monate) waren. Eine Erklärung der großen interindividuellen Schwankungen, die in Abbildung 5-3 durch den Fehlerbalken dargestellt sind, liefert die folgende Abbildung (Abbildung 5-4). Es zeigte sich, dass sich vor allem die FPG-behandelten Proben der neun Probanden sehr stark voneinander unterscheiden. So fanden sich bei Proband 1, 3, 8, 10 und 13 teilweise "sprunghafte" Anstiege der TI der DNA-Gesamtschäden einzelner Wochen, während die TI%-Werte der Grundschäden relativ eng beieinander lagen. Diese Beobachtung trat in der Interventionsstudie mit dem Mehrfruchtsaft nicht auf.

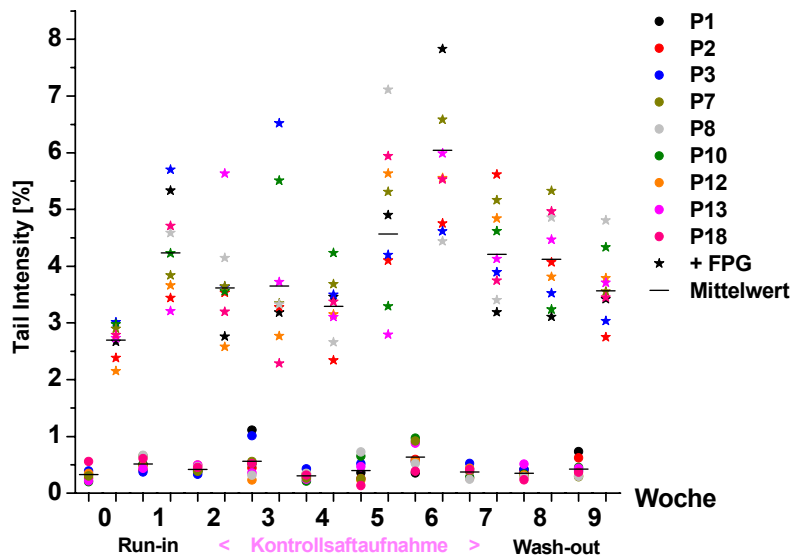
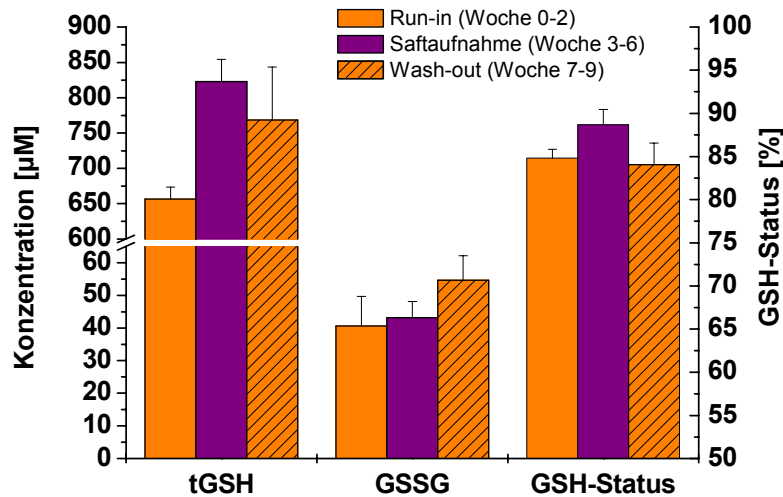


Abbildung 5-4: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Einzelwerte der 9 Probanden, sowie Mittelwert über alle 9 Probanden; n=1

### 5.1.2 Glutathion

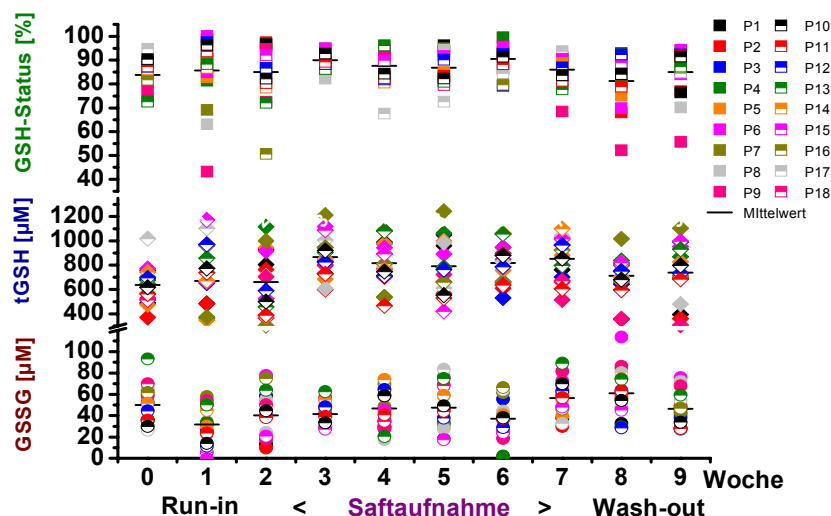
Als Marker für die Zellantwort wurde Glutathion (tGSH) und oxidiertes Glutathiondisulfid (GSSG) in Vollblut bestimmt und daraus der Glutathion-Status als Marker für den Redoxstatus ermittelt. Zur besseren Übersicht sind im Folgenden die Mittelwerte der einzelnen Phasen dargestellt (s. Abbildung 5-5). Die Einzelwerte der Probanden, sowie der Mittelwert über die einzelnen Wochen finden sich in Abbildung 5-6. Als Kontrolle wurde Vollblut eines gesunden Probanden entsprechend (s. 4.2.3) aufgearbeitet und portionsweise eingefroren.

Während der vierwöchigen Saftaufnahme zeigte sich ein signifikanter Anstieg des tGSH-Levels und des GSH-Status; der GSSG-Spiegel blieb nahezu unverändert. In der nachfolgenden Wash-out-Phase stieg der GSSG-Level signifikant an, was in einem signifikanten Abfall des GSH-Status resultierte, die beobachtete Absenkung des tGSH-Spiegels unter den Wert der Saftaufnahme-Phase dagegen war nicht statistisch signifikant.



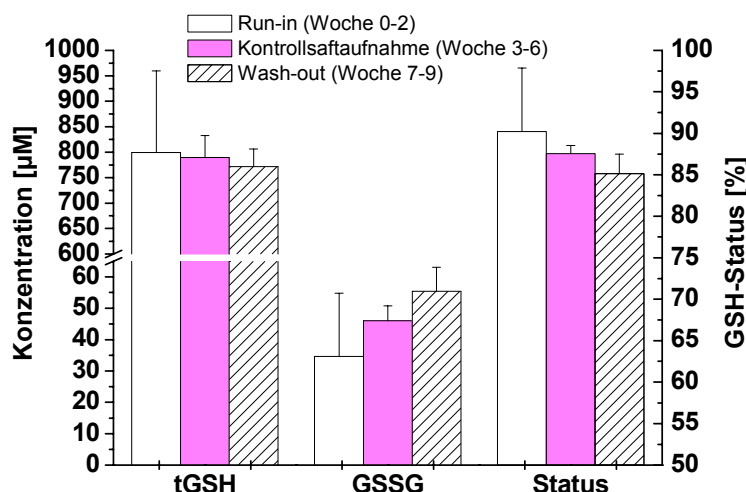
**Abbildung 5-5: tGSH-/GSSG-Gehalt und GSH-Status in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Phasenmittelwerte  $\pm$  SD von 18 Probanden;  $n=2$ ; Kontrolle MW [ $\mu\text{M}$  bzw. %] tGSH:  $740,5 \pm 51,7$ , GSSG:  $74,27 \pm 12,4$ , GSH-Status:  $79,7 \pm 3,8$ ; einseitig gepaarter t-Test bzw. einseitiger Wilcoxon-Test<sup>#</sup> (tGSH: R/S,  $p < 5 \cdot 10^{-4}$ ; S/W<sup>#</sup>,  $p > 0,05$ ; GSSG: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p < 5 \cdot 10^{-3}$ ; GSH-Status: R/S,  $p < 0,05$ ; S/W<sup>#</sup>,  $p < 5 \cdot 10^{-3}$ )**

In der nachfolgenden Abbildung 5-6 wird deutlich, dass die Werte der einzelnen Probanden sich sehr stark voneinander unterscheiden. So gibt es Probanden die immer sehr hohe oder sehr niedrige tGSH-Gehalte aufweisen. Dies macht sich in einer großen Schwankungsbreite bemerkbar. Vereinzelt traten auch größere intra-individuelle Schwankungen auf, die eventuell auf Veränderungen im Gesundheitszustand basieren.



**Abbildung 5-6: tGSH-/GSSG-Gehalte und dem GSH-Status (Kreis, Raute bzw. Quadrat) im Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Einzelwerte der 18 Probanden, sowie Mittelwert über alle 18 Probanden;  $n=2$**

Die Aufnahme des Kontrollsafts hatte dagegen keine Erhöhung des tGSH-Spiegels zur Folge; es war im Gegenteil eine kontinuierliche signifikante Erhöhung des GSSG zu beobachten (Abbildung 5-7). Dieser Anstieg resultierte beim GSH-Status in einer stetigen Verminderung, die in der Wash-out-Phase schließlich ein signifikantes Niveau erreichte. Die Abnahme an tGSH war dagegen nicht sehr ausgeprägt, somit scheint der GSSG-Anstieg verantwortlich für die Abnahme des Status zu sein.



**Abbildung 5-7: tGSH-/GSSG-Gehalt und GSH-Status in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Phasenmittelwerte  $\pm$  SD von der Untergruppe mit 9 Probanden; n=2; Kontrolle MW [µM bzw. %] tGSH:  $908,2 \pm 57,1$ , GSSG:  $18,72 \pm 7,1$ , GSH-Status:  $95,6 \pm 1,6$ ; einseitig gepaarter t-Test (tGSH: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ ; GSSG: R/S,  $p < 0,05$ ; S/W,  $p < 0,05$ ; GSH-Status: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p < 0,05$ )**

Die Höhe der Kontrollwerte zwischen beiden Studien ist nicht vergleichbar, da für die Kontrollsaftstudie neue Proben aliquotiert wurden. Die Auftragung der Einzelwerte der Probanden (s. Abbildung 5-8) zeigt wieder deutliche Unterschiede in der Höhe der Werte zwischen den Probanden. Auffallend ist zudem, dass die Run-in-Woche 1 den niedrigsten tGSH-Mittelwert von allen Wochen hat. Daraus und aus dem Anstieg des GSSGs resultiert folglich der Abfall des GSH-Status. Dies ist als Ursache für den deutlich größeren Fehlerbalken der Run-in-Phase in Abbildung 5-7 zu sehen. Einen ähnlichen GSSG-Anstieg lässt sich in der letzten Wash-out-Woche ebenfalls beobachten; der GSH-Status blieb dadurch jedoch unbeeinflusst, da kein Abfall von tGSH erfolgte.

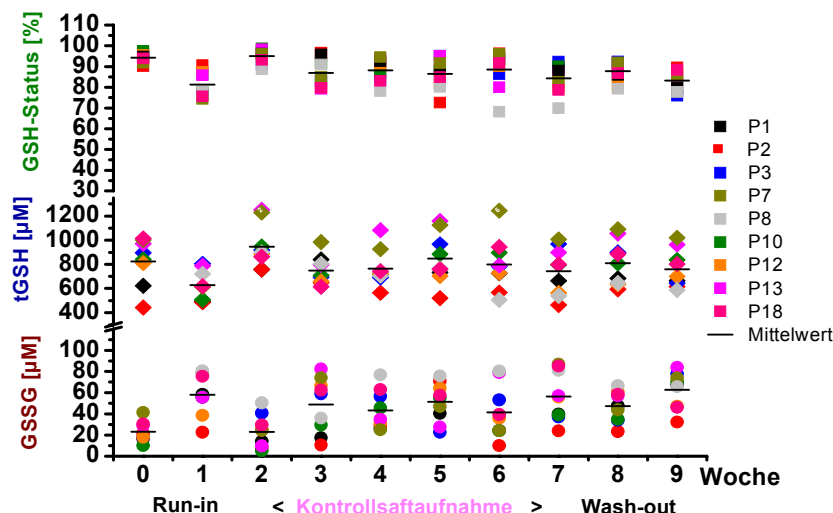


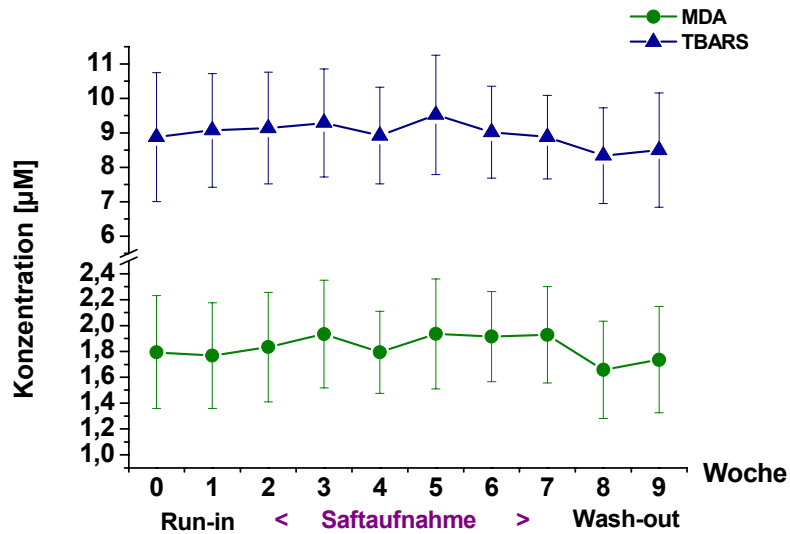
Abbildung 5-8: tGSH-/GSSG-Gehalte und GSH-Status (Kreis, Raute bzw. Quadrat) im Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Einzelwerte der 9 Probanden, sowie Mittelwert über alle 9 Probanden; n=2

### 5.1.3 Lipidperoxidation

Die Lipidperoxidation wurde in Plasma und Urin bestimmt. Im Plasma wurde zum einem der Summenparameter TBARS fluorimetrisch und zum anderen der genauere Biomarker, die MDA-Konzentration über HPLC/Fluoreszenzmessung bestimmt. Im Urin wurden die Isoprostane als weiterer und spezifischer Biomarker für die Lipidperoxidation in Kooperation mit R. Lorenz, TU München über GC-MS quantifiziert. Die Konzentrationen an TBARS und MDA sind im Folgenden immer zusammen dargestellt, da sie aus ein und derselben Probe bestimmt wurden. Als Kontrolle wurde portionsweise eingefrorenes Plasma eines gesunden Probanden mitgeführt (für Kontrollsaftstudie erneut isoliert). Isoprostanwerte sind nur für acht Probanden und für die Interventionsstudie mit dem phenolreichen Saft bestimmt worden, da es sich um eine aufwendige kostenintensive Methode handelte, die von einem Kooperationspartner im Rahmen des Flavonet-Projektes durchgeführt wurde.

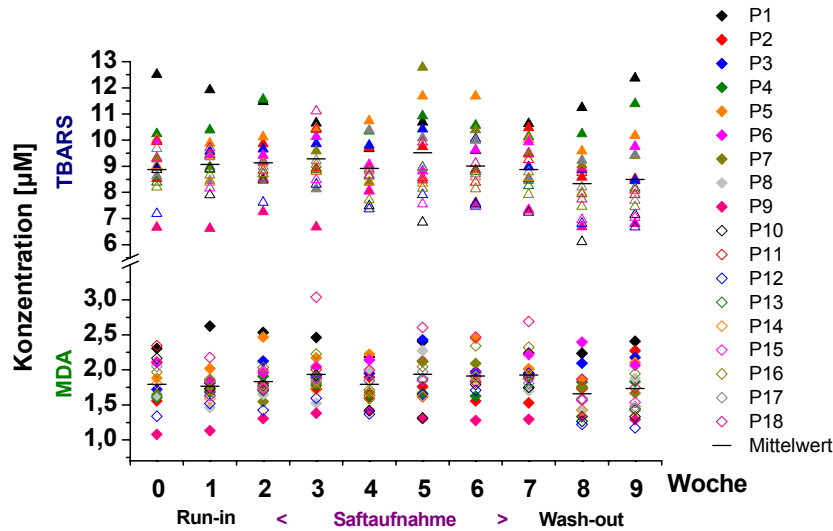
Abbildung 5-9 zeigt die Konzentration an MDA und den TBARS während der Interventionsstudie mit dem phenolreichen Saft. Es konnte durch den Saft keine Absenkung der MDA/TBARS-Konzentration erzielt werden. Während der Saftaufnahme-Phase waren die Werte sogar teilweise signifikant erhöht gegenüber Studienbeginn und –ende.





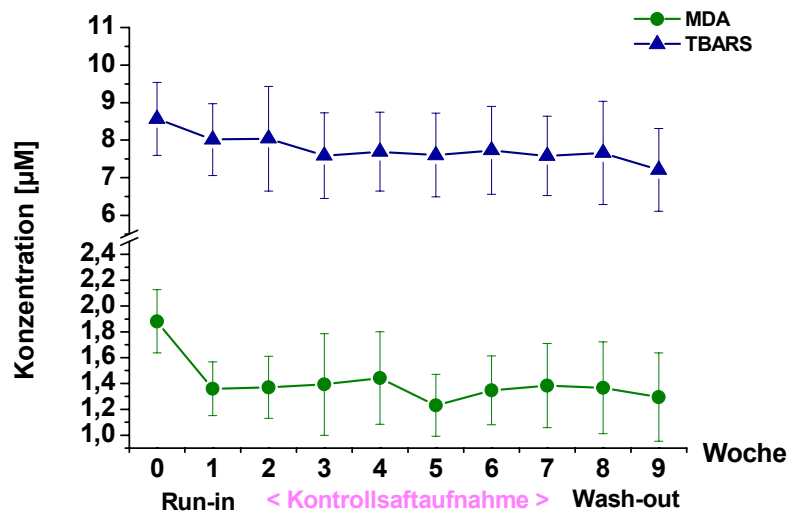
**Abbildung 5-9: MDA-/TBARS-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.** Mittelwerte  $\pm$  SD von 18 Probanden;  $n=3$ ; Kontrolle MW [µM] MDA:  $2,32 \pm 0,6$ , TBARS:  $11,48 \pm 0,6$ ; einseitig gepaarter t-Test (MDA: R/S,  $p < 0,05$ ; S/W,  $p < 5 \cdot 10^{-3}$ ; TBARS: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p < 5 \cdot 10^{-3}$ )

In der Darstellung der Einzelwerte der Probanden (s. Abbildung 5-10) zeigt sich, dass der Mehrfruchtsaft durchaus eine modulierende Wirkung auf die Lipidperoxidation hat, wenn z.B. Proband 1 betrachtet wird. Allerdings hat dieser Proband eine der höchsten Konzentrationen an TBARS und MDA, somit ist ein möglicher protektiver Effekt des Saftes eventuell besser zu detektieren. Bei Proband 18 wurden sehr große Schwankungen zwischen den MDA-Werten beobachtet (Woche 3, 5 u. 7). Dies geht möglicherweise auf nahrungsbedingte Einflüsse zurück.



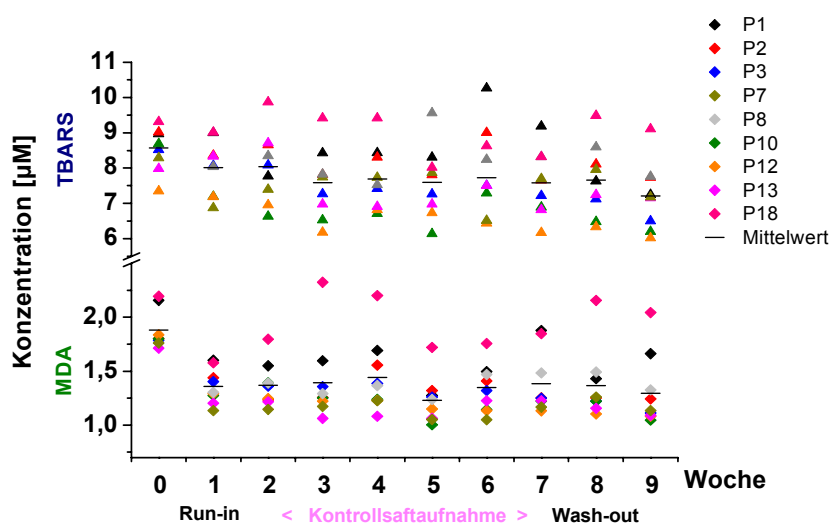
**Abbildung 5-10: MDA/TBARS-Gehalte (Raute bzw. Dreieck) im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Einzelwerte der 18 Probanden, sowie Mittelwert über alle 18 Probanden; n=3**

Auch mit dem Kontrollsaft wurde keine protektive Modulation der Lipidperoxidation beobachtet (s. Abbildung 5-11). Es zeigte sich zwar, dass der Mittelwert der Run-in-Phase signifikant höher war als während der Saftaufnahme-Phase. Bei Betrachtung der Einzelwerte der Probanden (s. Abbildung 5-12) wird jedoch deutlich, dass dieser Effekt durch die sehr hohen MDA-Anfangswerte aller Probanden (vor allem P1 und P18) in Woche 0 verursacht wurde.



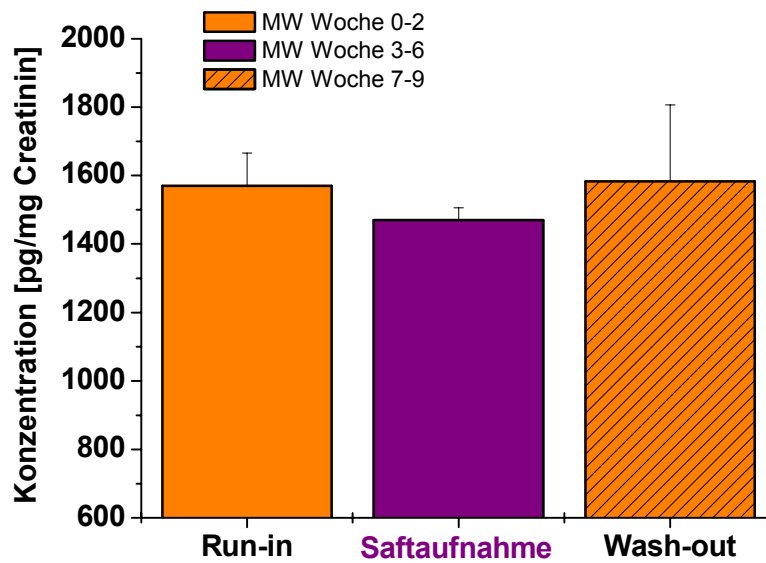
**Abbildung 5-11: MDA/TBARS-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Mittelwerte  $\pm$  SD von 9 Probanden; n=3; Kontrolle MW [µM] MDA:  $2,26 \pm 0,72$ , TBARS:  $8,43 \pm 1,1$ ; einseitig gepaarter t-Test (MDA: R/S,  $p < 5 \cdot 10^{-3}$ ; S/W,  $p > 0,05$ ; TBARS: R/S,  $p < 5 \cdot 10^{-2}$ ; S/W,  $p < 0,05$ )**

Die inter-individuellen Schwankungen sind wie auch schon beim Mehrfruchtsaft beobachtet relativ groß (insbesondere wieder P18). Vermutlich werden diese Effekte nicht durch den Saft verursacht, sondern hängen eventuell mit der Ernährung der Probanden zusammen. Für die Lipidperoxidation sind Effekte durch die Nahrungsaufnahme in der Literatur beschrieben [Gopaul *et al.*, 2000], während die anderen Biomarker dadurch unbeeinflusst bleiben. Die beobachtete Reduktion der LPO bei P1 mit Mehrfruchtsaft tauchte in der Kontrollsaftstudie nicht auf. Auch bei den anderen Probanden deutete sich keine herabmodulierende Wirkung an.



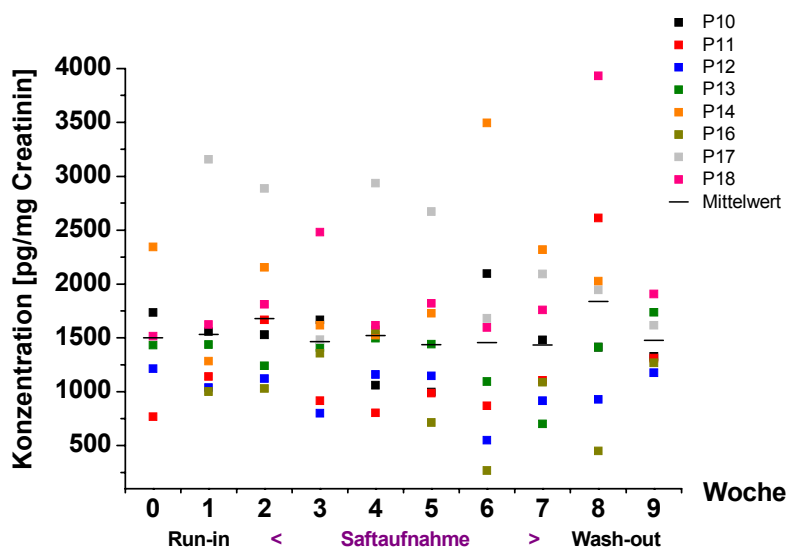
**Abbildung 5-12: MDA-/TBARS-Gehalte (Raute bzw. Dreieck) im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Einzelwerte der 9 Probanden, sowie Mittelwert über alle 9 Probanden; n=3**

Bei der Bestimmung der Isoprostane im Urin (s. Abbildung 5-13) zeigte sich bei graphischer Auftragung eine Reduktion der Lipidperoxidation durch den Mehrfruchtsaft, die sich jedoch statistisch nicht bestätigen ließ. Die fehlende Signifikanz ist eventuell dadurch zu begründen, dass nicht wie bei den anderen verwendeten Biomarkern die Werte von 18 Probanden zur Verfügung standen, sondern nur die von acht Probanden. Eine Erhöhung der Fallzahl hätte hier vermutlich zu einem deutlicheren Effekt geführt. Bei Betrachtung der Einzelwerte in der folgenden Abbildung (Abbildung 5-14) zeigte sich bei P11 eine modulierende Wirkung des Saftes.



**Abbildung 5-13: Isoprostane-Gehalte im Urin in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.** Phasenmittelwerte  $\pm$  SD von 8 Probanden;  $n=1$ ; einseitig gepaarter t-Test (Isoprostane: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ )

Die Probanden 1, 12 und 16 erreichen innerhalb der Saftaufnahme-Phase ihre niedrigsten Isoprostankonzentrationen, P10 und 14 dagegen ihre höchsten. Durch diese große Streubreite der Einzelwerte konnte eine statistische Bestätigung der Wirkung des Saftes vermutlich ebenfalls nicht erzielt werden.

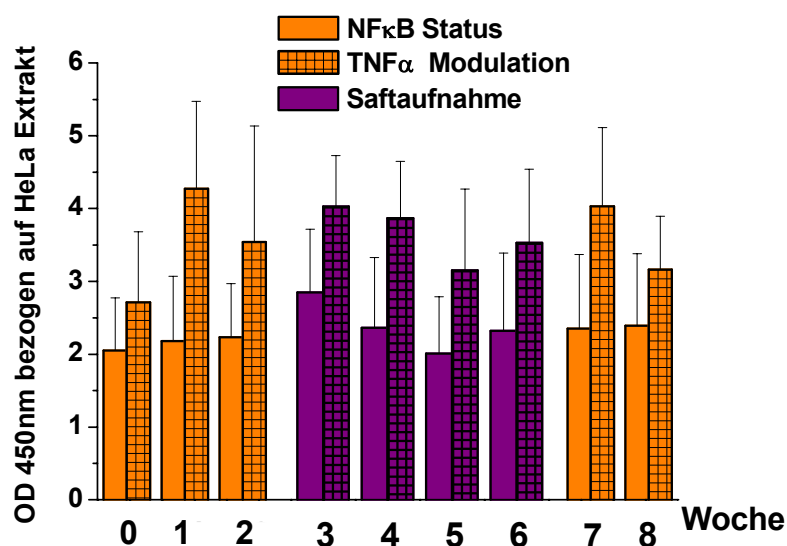


**Abbildung 5-14: Isoprostane-Gehalte im Urin in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.** Einzelwerte von 8 Probanden, sowie Mittelwert über alle 8 Probanden;  $n=1$

### 5.1.4 Modulation von NF $\kappa$ B

Im Folgenden sind die Ergebnisse zur Modulation des Transkriptionsfaktors NF $\kappa$ B und dessen Aktivierung durch TNF $\alpha$  aufgeführt. Die Daten zur Interventionsstudie mit dem Mehrfruchtsaft wurden im Rahmen der Diplomarbeit von E. Leonhardt ermittelt und sind zum besseren Vergleich mit der Humanstudie mit dem Kontrollsaft nochmals dargestellt [Leonhardt, 2005]. Auf die Bestimmung der letzten Wash-out-Woche wurde verzichtet, da sich in den vorherigen Wochen kein modulierender Effekt durch die Säfte zeigte und die Bestimmung dieses Biomarkers mittels ELISA sehr kostenintensiv ist. Als Kontrolle fungierte ein mitgelieferter HeLa-Extrakt, auf den die Ergebnisse bezogen wurden.

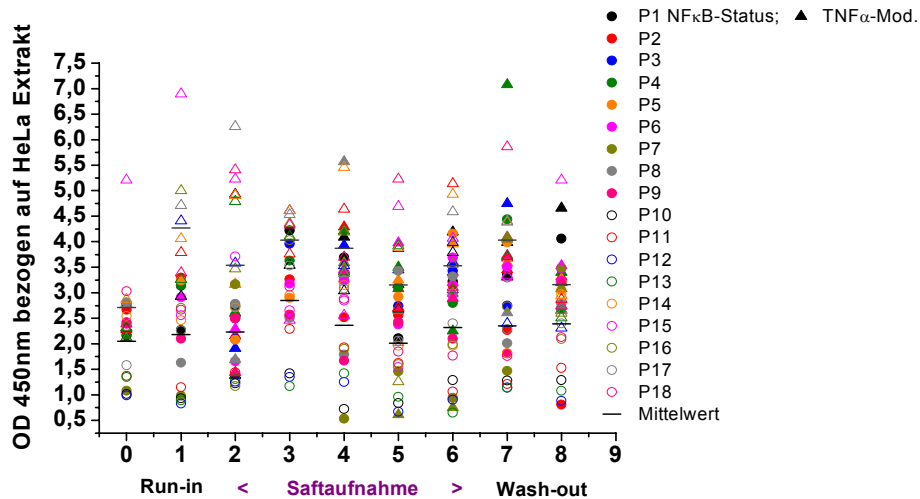
Wie in Abbildung 5-15 zu sehen, wurde weder der NF $\kappa$ B-Status noch die Aktivierbarkeit durch TNF $\alpha$  durch die Intervention mit dem Mehrfruchtsaft signifikant herabgesetzt. Während der dritten Woche der Saftaufnahme deutet sich zwar ein modulierender Effekt an, dieser liegt aber nicht unter dem Niveau der Run-in-Wochen.



**Abbildung 5-15:** NF $\kappa$ B-DNA-Bindungsaktivität und deren TNF $\alpha$ -Modulation im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Mittelwert  $\pm$  SD von 18 Probanden; Woche 9 nicht bestimmt; n=1; einseitig gepaarter t-Test (NF $\kappa$ B-Status: R/S,  $p < 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ ; TNF $\alpha$ -Modulation: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ ); Daten [Leonhardt, 2005]

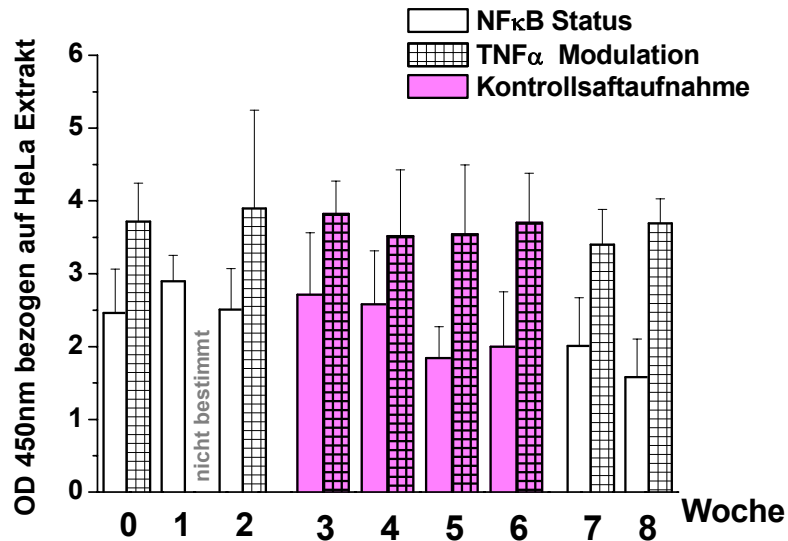
Die NF $\kappa$ B-DNA-Bindungsaktivität sowie deren TNF $\alpha$ -Modulation unterlag zwischen den 18 Probanden großen Schwankungen (s. Abbildung 5-16). Teilweise liegen die Werte für die Basisaktivität von NF $\kappa$ B und die Ergebnisse für die TNF $\alpha$ -Modulation

für verschiedene Probanden im selben Bereich. Die Aktivierung von NF $\kappa$ B in PBMCs durch Behandlung mit TNF $\alpha$  funktionierte jedoch auch dort, da im Mittel Werte von 150 % des NF $\kappa$ B-Status für jeden einzelnen Probanden erzielt wurden.



**Abbildung 5-16: NF $\kappa$ B-DNA-Bindungsaktivität und deren TNF $\alpha$ -Modulation (Kreis bzw. Dreieck) im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Einzelwerte der 18 Probanden, sowie Mittelwert über alle 18 Probanden; n=1; Woche 9 nicht bestimmt; Daten [Leonhardt, 2005]**

Für die Ergebnisse mit dem Kontrollsaft stellt sich ein ähnlicher Sachverhalt wie für den phenolreichen Saft dar (s. Abbildung 5-17). Die Modulation der Aktivierbarkeit des Transkriptionsfaktors blieb nahezu unverändert zwischen den verschiedenen Phasen. Der NF $\kappa$ B-Status wurde durch den Kontrollsaft signifikant herabreguliert. Dieser signifikante Effekt setzt sich in den beiden untersuchten Wash-out-Wochen weiter fort.



**Abbildung 5-17: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Mittelwert ± SD von 9 Probanden; TNFα-Modulation Woche 1, sowie Woche 9 nicht bestimmt; n=1; einseitig gepaarter t-Test (NFκB-Status: R/S,  $p < 0,01$ ; S/W,  $p < 0,01$ ; TNFα-Modulation: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ )**

Für den Kontrollsaft unterlagen die Einzelwerte verglichen mit der Mehrfruchtsaft-Intervention ebenfalls, inter- und teils intra-individuellen Schwankungen (s. Abbildung 5-18), die aber hier nicht ganz so groß waren. Eine Überschneidung der Werte für den Status und die Aktivierbarkeit konnte ebenfalls für den Kontrollsaft beobachtet werden. Die Probanden 7 und 10 hatten in beiden Studien die niedrigsten Werte. Die Aktivierbarkeit war in der Kontrollsaftstudie etwas schlechter verglichen mit der Mehrfruchtsaftstudie.

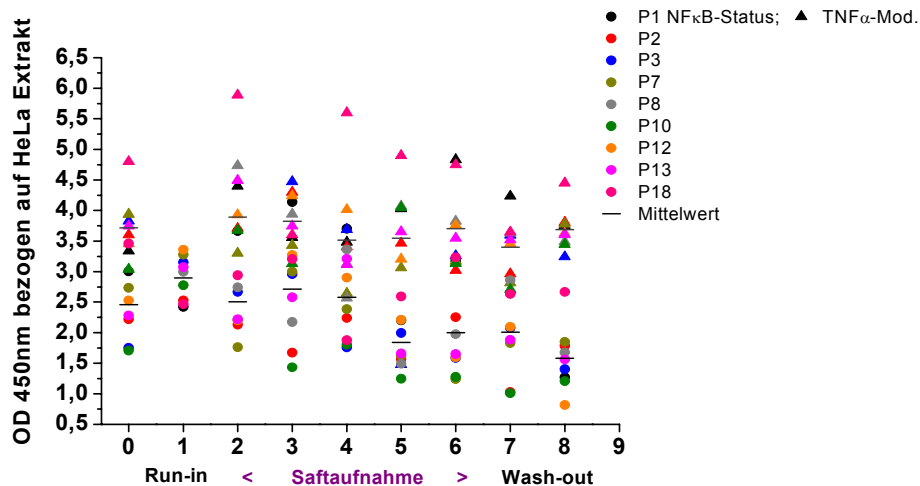


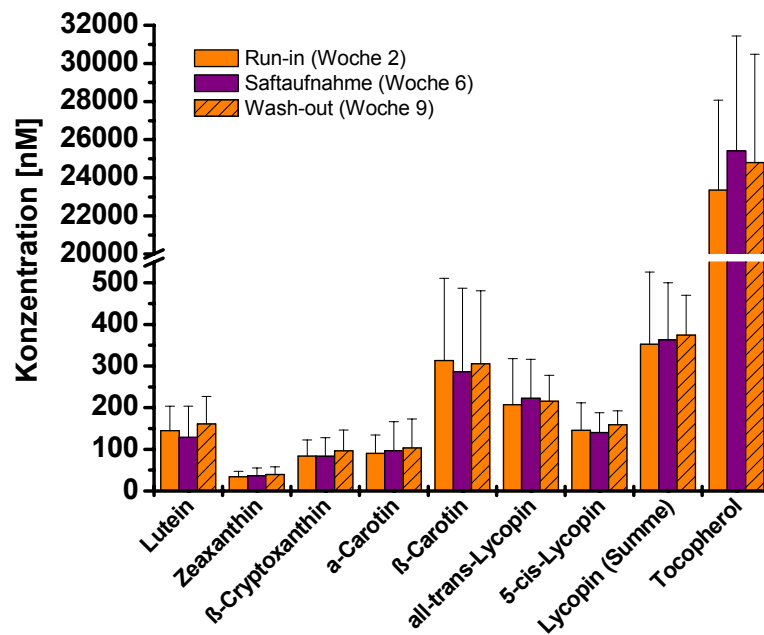
Abbildung 5-18: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation (Kreis bzw. Dreieck) im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Einzelwerte der 9 Probanden, sowie Mittelwert über alle 9 Probanden; n=1; TNFα-Modulation Woche 1 u. Woche 9 nicht bestimmt

### 5.1.5 Carotinoide/α-Tocopherol

Für neun Probanden wurde der Gehalt von Carotinoiden und α-Tocopherol im Plasma für die jeweils letzte Woche der drei Studienphasen (Woche 2, 6 und 9) mittels HPLC/DAD-Analytik in Kooperation mit dem DFG-Flavonet-Partner S. Kulling (Universität Potsdam) bestimmt.

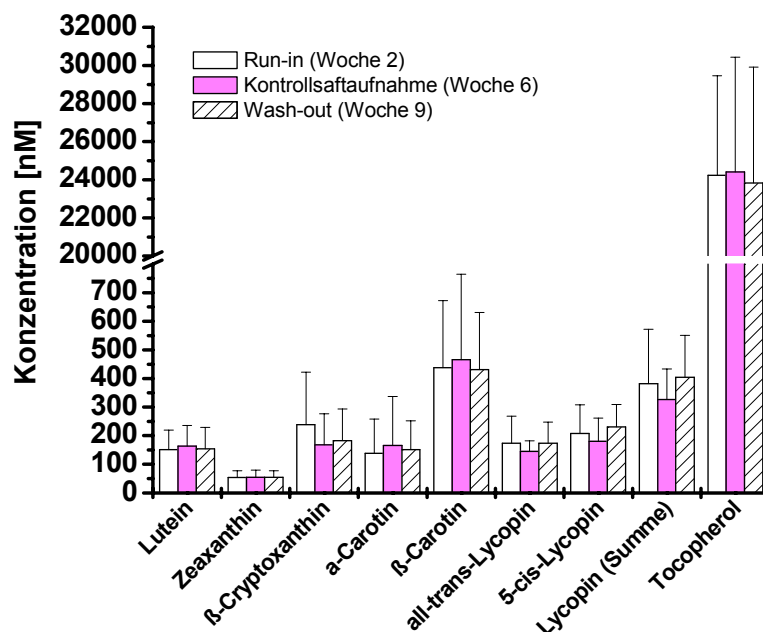
Wie in Abbildung 5-19 dargestellt gab es zwischen den Zeitpunkten Run-in, Saftaufnahme und Wash-out keine signifikante Veränderung der Konzentration der getesteten Carotinoide und von α-Tocopherol.





**Abbildung 5-19: Carotinoide/ $\alpha$ -Tocopherol-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft. Phasenmittelwerte  $\pm$  SD von 9 Probanden; n=1; einseitig gepaarter t-Test bzw. einseitiger Wilcoxon-Test<sup>#</sup> (Carotinoide/ $\alpha$ -Tocopherol: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ )**

Auch in der Intervention mit Kontrollsaft (s. Abbildung 5-20) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Mengen an Carotinoiden und  $\alpha$ -Tocopherol im Plasma der Probanden beobachtet. Die bestimmten Konzentrationen waren etwa vergleichbar mit denen der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.



**Abbildung 5-20: Carotinoide/α-Tocopherol-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft. Phasenmittelwerte ± SD von 9 Probanden; n=1; einseitig gepaarter t-Test (Carotinoide/α-Tocopherol: R/S,  $p > 0,05$ ; S/W,  $p > 0,05$ )**

### 5.1.6 Korrelation der Ergebnisse mit den Parametern Alter und BMI

Um den Zusammenhang zwischen einer Einflussvariablen und einer Zielvariablen zu beschreiben, wird dieser in Form einer Regressionsgeraden und dem errechenbaren Korrelationskoeffizient angegeben. Der Koeffizient  $r$  kann dabei Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Je näher  $r$  dem Wert  $\pm 1$  kommt, desto besser ist die Korrelation zwischen den beiden Variablen. Für die Berechnungen wurde für jeden Biomarker ein Mittelwert von allen Zeitpunkten und Probanden gebildet und in das Regressionsmodell eingesetzt. Eine tabellarische Auflistung der Ergebnisse findet sich im Anhang (s. 11.2).

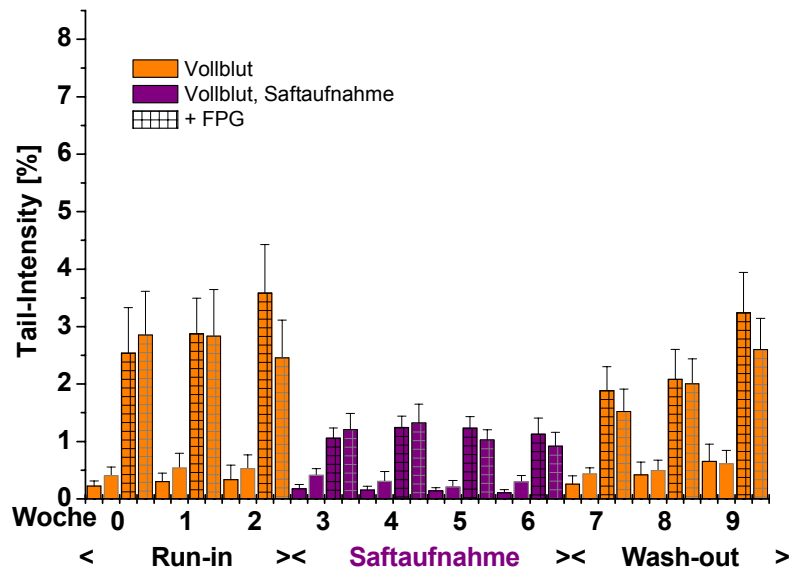
Eine Korrelation der Parameter Alter und BMI mit den Ergebnissen der Biomarker konnte nur beim Glutathion nachgewiesen werden: Es fand sich eine negative Korrelation zwischen dem mittleren tGSH-Gehalt der 18 Probanden der Mehrfruchtsaftstudie und deren Alter ( $r = -0,4947$ ), sowie zwischen dem BMI und dem mittleren tGSH-Gehalt ( $r = -0,4936$ ) und dem Mittelwert für den GSH-Status ( $r = -0,4220$ ). Das bedeutet, je höher das Alter und der BMI waren, desto niedriger waren der tGSH-Spiegel bzw. der GSH-Status. Diese Beobachtung trat in der Studie mit Kontrollsaft dagegen nicht auf.

### **5.1.7 Vergleich der getesteten Untergruppen**

Da eine gleichzeitige Untersuchung von 18 Probanden nicht möglich war, wurde die Studie mit Mehrfruchtsaft in zwei identisch gestaltete Blöcke mit je neun Teilnehmern unterteilt (9a u. 9b). Da die Kontrollsaftstudie nicht mit allen 18 Probanden durchgeführt werden konnte, wurden aus den 18 Probanden neun randomisiert ausgewählt. Somit gibt es neben den zwei Blöcken der Mehrfruchtsaftstudie (9a+9b), die Untergruppe “beide Säfte” (9c) bestehend aus neun Teilnehmern, die die Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft und Kontrollsaft durchlaufen haben, und die Untergruppe “nur Mehrfruchtsaft” (9d), die ausschließlich an der Studie mit Mehrfruchtsaft teilgenommen haben. Um auszuschließen, dass sich die Ergebnisse zwischen den beiden Blöcken (9a u. 9b) bzw. zwischen den beiden Untergruppen (9c u. 9d) unterscheiden, wurden sie je einem zweiseitig ungepaartem t-Test unterzogen. Der statistische Vergleich soll zum einen aufzeigen, dass die Zweiteilung der Studie mit Mehrfruchtsaft (Blöcke, 9a u. 9b) keine Auswirkungen auf die Resultate hatte und zum anderen, dass die Teilnehmerausswahl der Kontrollsaftstudie (Untergruppen, 9c u. 9d) randomisiert erfolgte.

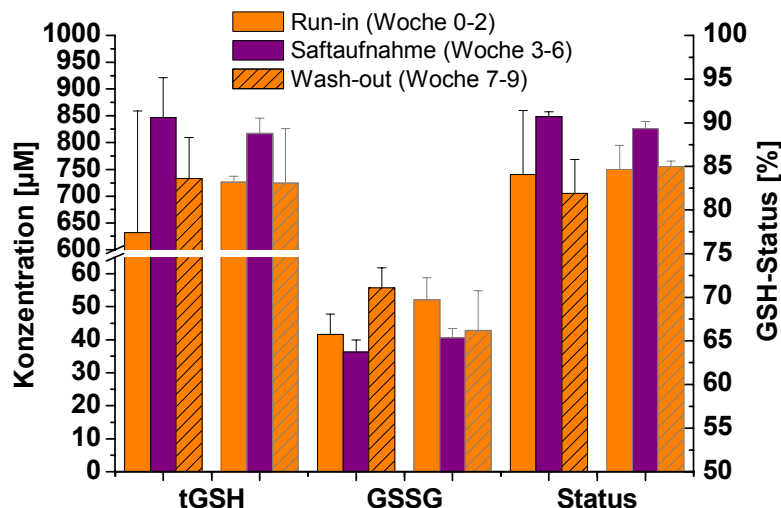
Die statistische Betrachtung der beiden Studienblöcke (9a u. 9b) und der beiden Untergruppen (9c u. 9d) resultierte in keinem signifikanten Unterschied (s. 11.2).

Die Ergebnisse der beiden Untergruppen (9c u. 9d) sind vergleichend graphisch aufgezeigt. Abbildung 5-21 zeigt den zeitlichen Verlauf der Modulation der DNA-Schäden. Trotz interindividueller Schwankungen, vor allem in Woche 2 und 9 (erkennbar durch die Standardabweichung, SD), lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Comet Assay-Ergebnissen beider Untergruppen feststellen.



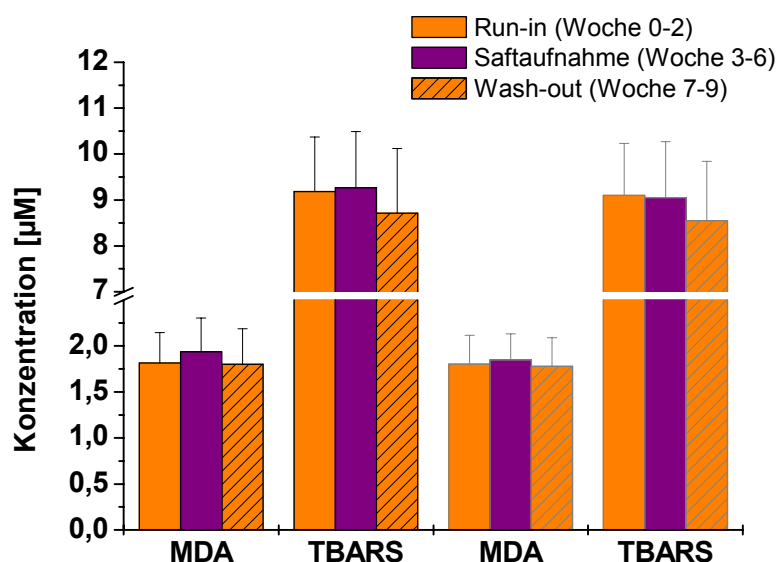
**Abbildung 5-21: Vergleich der DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft zwischen der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet). Mittelwert  $\pm$  SD; n=1; zweiseitig ungepaarter t-Test (Grunds Schäden/Gesamt Schäden: Untergruppe beide Säfte/Untergruppe nur Mehrfruchtsaft,  $p > 0,05$ )**

Beim Biomarker Glutathion (s. Abbildung 5-22) wurde ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Probandenkollektiven gefunden. Hier gibt es teilweise stärkere inter-individuelle Schwankungen (SD), die möglicherweise auf die hohe Empfindlichkeit des Biomarkers Glutathion gegenüber immunvermittelten Ereignissen zurückgeführt werden können.



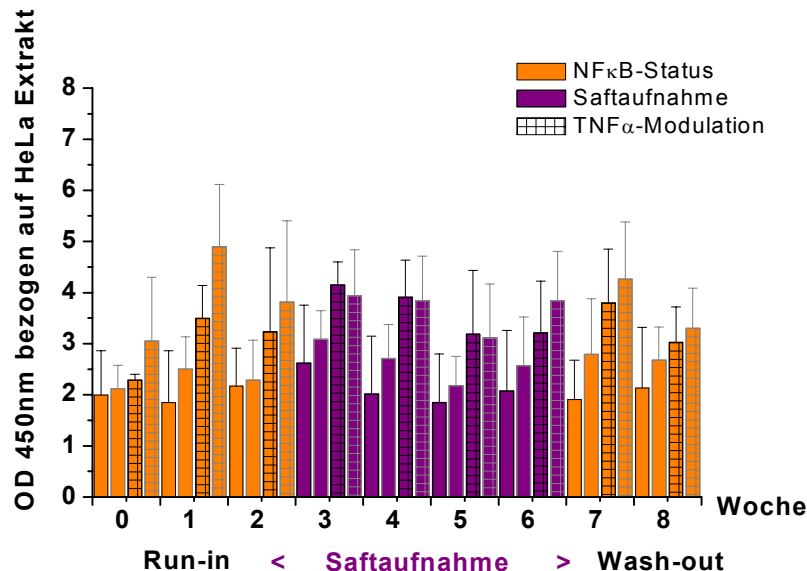
**Abbildung 5-22:** Vergleich zwischen den tGSH-/GSSG-Gehalten und dem GSH-Status bestimmt im Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet). Phasenmittelwerte  $\pm$  SD; n=2; zweiseitig ungepaarter t-Test (tGSH/GSSG/GSH-Status: Untergruppe beide Säfte/Untergruppe nur Mehrfruchtsaft,  $p > 0,05$ )

Einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden getesteten Untergruppen (s. Abbildung 5-23) gab es für die Bestimmung von MDA und den TBARS nicht. Die inter-individuellen Schwankungen (SD) sind in einem sehr ähnlichen Bereich.



**Abbildung 5-23:** Vergleich zwischen den MDA-/TBARS-Gehalten bestimmt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet). Phasenmittelwerte  $\pm$  SD; n=3; zweiseitig ungepaarter t-Test (MDA/TBARS: Untergruppe beide Säfte/Untergruppe nur Mehrfruchtsaft,  $p > 0,05$ )

Die Betrachtung der beiden Untergruppen (s. Abbildung 5-24) im Hinblick auf den Biomarker NF $\kappa$ B lieferte keinen signifikanten Unterschied. Die Untergruppe „nur Mehrfruchtsaft“ hatte tendenziell zwar höhere Werte (z.B. Woche 1), die Abweichungen lagen aber im Schwankungsbereich beider Gruppen.



**Abbildung 5-24:** Vergleich der NF $\kappa$ B-DNA-Bindungsaktivität und deren TNF $\alpha$ -Modulation bestimmt im Nuklearextrakt von Lymphozyten zwischen der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet). Phasenmittelwerte  $\pm$  SD; n=1; zweiseitig ungepaarter t-Test (NF $\kappa$ B-Status/TNF $\alpha$ -Modulation: Untergruppe beide Säfte/Untergruppe nur Mehrfruchtsaft,  $p > 0,05$ ); Woche 9 nicht bestimmt; Daten [Leonhardt, 2005]

Zusammenfassend, fand sich weder zwischen den beiden Blöcken (9a u. 9b), noch bei den beiden Untergruppen (9c u. 9d) ein signifikanter Unterschied. Es gibt somit keine Hinweise, dass die Unterteilung der Mehrfruchtsaftstudie einen Effekt (z.B. durch unterschiedliche Jahreszeiten) auf die Ergebnisse hatte. Die statistische Überprüfung schließt zudem eine ergebnisorientierte Selektion der Teilnehmer für die Kontrollsaftstudie aus. Desweiteren scheinen mögliche unterschiedliche Lebensgewohnheiten der Probanden keinen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt zu haben.

### 5.1.8 Diskussion der Wirksamkeit des Mehrfruchtsaftes

Durch die Aufnahme von **Mehrfruchtsaft** konnten (oxidative) **DNA-Schäden** im Blut der Probanden deutlich reduziert werden. Des Weiteren waren der **tGSH-Level** und der **GSH-Status** in Vollblut während der Intervention signifikant erhöht. Die

beobachtete Reduktion der oxidativen Schäden (FPG-sensitive ringgeöffnete Purine und 8-Oxo-Guanine) war bereits nach dem ersten Blutentnahmezeitpunkt während der Saftaufnahme-Phase maximal. Dies kann in direkten antioxidativen Effekten der Saftinhaltsstoffe, wie dem Abfangen von ROS oder der Chelatbildung mit Übergangsmetallen begründet sein. Ebenfalls beitragen können die erhöhte Synthese von zellulären Antioxidantien (z.B. Glutathion) und/oder die gesteigerte DNA-Reparatur-Aktivität. Ein Anstieg der Enzymaktivität der Glutathionperoxidase (radikalabfangende Wirkung) und eine Rückgewinnung von reduziertem GSH durch die Glutathionreduktase, wurde bereits in humanen Interventionsstudien mit schwarzen Johannisbeersaft und rotem Traubenextrakt beobachtet [Young *et al.*, 2000, Young *et al.*, 1999], während eine Erhöhung von DNA-Reparatur-Aktivitäten durch die Aufnahme von Kiwis erzielt werden konnte [Collins *et al.*, 2003, Collins *et al.*, 2001b]. Auch die Intervention mit anderen anthocyanhaltigen Fruchtsäften oder Rotwein hatten zu einer Reduktion von DNA-Schäden geführt [Bub *et al.*, 2003, Leighton *et al.*, 1999, Riso *et al.*, 2005]. In der Literatur sind jedoch auch Studien mit anthocyanhaltigen Lebensmitteln beschrieben, in denen weder ein protektiver, noch ein gegenteiliger Effekt durch die Biomarker DNA-Schäden und Glutathion detektiert wurde [Carmen Ramirez-Tortosa *et al.*, 2004, Duthie *et al.*, 2006, Moller *et al.*, 2004]. Ein Vergleich der verschiedenen Studien ist schwierig, da sehr starke Unterschiede im Design, der Probandenzahl/art und in den Aufnahmedauer/mengen vorliegen. Einheitlich sind bei den meisten Studien die Ergebnisse zur Bioverfügbarkeit der Anthocyane, die meist unter 1% liegt. Dies findet sich auch in einer Zusammenfassung von 13 humanen Interventionsstudien mit anthocyanhaltigen Lebensmitteln von Manach *et al.* bestätigt, die zu dem Ergebnis kommen, dass durch 50 mg Aglyka-Äquivalent nach einer Zeit von  $T_{\max} = 1,5 \pm 0,4$  h eine Konzentration von  $C_{\max} = 0,03 \pm 0,02$   $\mu\text{mol/L}$  im Plasma erreicht wird und dass nur  $0,4 \pm 0,3$  % der Ausgangssubstanzen im Urin nachgewiesen werden [Manach *et al.*, 2005].

Eine Ursache für die Erhöhung des **tGSH-Levels** im Vollblut während der vierwöchigen Saftaufnahme kann die Steigerung der Aktivität der  $\gamma$ -Glutamylcystein-Synthetase ( $\gamma$ -GCS) als entscheidendes Enzym in der Zwei-Stufen-Synthese von Glutathion sein. Zahlreiche *in vitro*-Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass phenolische Substanzen in der Lage sind im Zusammenhang mit der Nrf2/ARE-codierten Aktivierung von  $\gamma$ -GCS, den tGSH-Spiegel zu erhöhen [Boadi *et al.*, 2005, Carlsen *et al.*, 2003, Moskaug *et al.*, 2005, Myhrstad *et al.*, 2002, Rodgers und Grant, 1998]. Es wurden keine Hinweise auf literaturbeschriebene Adduktbildung von GSH mit reaktiven Aldehyden [Berhane *et al.*, 1994, Glaab *et al.*, 2001, Janzowski *et al.*, 2003] erhalten,

da die Plasma-Konzentration an TBARS in allen Studienphasen nahezu unverändert war.

Glutathion war der einzige Biomarker, der invers mit dem Alter und dem BMI-Wert korrelierte. In der Studie mit Mehrfruchtsaft fand sich eine negative Korrelation dieser beiden Parameter mit dem tGSH-Spiegel/-Status. Dies steht in Einklang mit Untersuchungen zu Effekten des Alters und des BMIs auf das Glutathion-System, in denen ebenfalls negative Korrelationen gefunden wurden [Erden-Inal *et al.*, 2002, Kennedy *et al.*, 2005, Khan *et al.*, 2006]. So waren mit zunehmenden Alter und BMI der tGSH-Spiegel und der GSH-Status geringer und der Level an GSSG erhöht. Ein Zusammenhang zwischen dem vermehrten Auftreten von oxidativem Stress und daraus resultierenden DNA-Schäden in Abhängigkeit von Alter und BMI ist ebenfalls beschrieben [Moller, 2006], konnte im Rahmen dieser Arbeit dagegen nicht beobachtet werden. Die Alters- und BMI-Mittelwerte der 18 Probanden (s. Tabelle 4-1) liegen alle in einem ähnlichen Bereich, da die Standardabweichung relativ gering ist. Beim Biomarker Glutathion wurden jedoch größere interindividuelle Unterschiede (tGSH-Gehalte) beobachtet, die eventuell für die Korrelation verantwortlich sind.

Die Lipidperoxidationsmarker **MDA** und **TBARS** wurden durch die Intervention mit beiden Säften nicht verringert, teilweise sogar erhöht. Beide Marker werden häufig wegen der einfachen Bestimmung in humanen Interventionsstudien verwendet, in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert. Dragsted *et al.* kritisieren an der Bestimmung von MDA bzw. den TBARS, dass sie im Kompartiment Blut nicht einheitlich verteilt sind und dort reagieren, wo sie entstehen (z.B. beim enzymatischen Abbau der Lipide) [Dragsted, 2003] und damit nicht spezifisch genug sind (s. 3.2.2). Die F<sub>2</sub>-Isoprostane dagegen gelten als spezifischer Marker für die Lipidperoxidation, die auch nicht durch die aufgenommene Nahrung beeinflusst werden [Basu, 2004, Gopaul *et al.*, 2000]. Effekte auf die Lipidperoxidation sind in einigen Humanstudien mit anthocyanreichen Säften oder Rotwein beschrieben [Bub *et al.*, 2003, Netzel *et al.*, 2002, Nigdikar *et al.*, 1998, Young *et al.*, 1999], es gibt jedoch ebenso Humanstudien, in denen die Lipidperoxidation unverändert blieb [Carmen Ramirez-Tortosa *et al.*, 2004, Duthie *et al.*, 2006, Riso *et al.*, 2005, Young *et al.*, 2000]. Ein Grund für einen fehlenden Effekt auf die Lipidperoxidation in der vorliegenden Studie könnte zusätzlich eine zeitverzögerte Wirkung des Saftes sein, die durch den Blutentnahmezeitpunkt 60-90 min nach Saftaufnahme nicht erfasst wurde. So zeigte sich z.B. in der Studie von Netzel *et al.* mit einem roten Beerensaft keine Veränderung der MDA-Konzentration in einem Zeitfenster von 2 h. Erst 4 h nach Saftaufnahme war die Lipidperoxidation erniedrigt und kehrte nach insgesamt 6 h



wieder zum Ausgangsniveau zurück [Netzel *et al.*, 2002]. In der vorliegenden Studie konnte mittels **Isoprostanbestimmung** im Urin der Probanden (n=8) eine deutliche Tendenz zur Abnahme des Isoprostangehalts während der Mehrfruchtsaftaufnahme gefunden werden, die vermutlich bei höherer Fallzahl ein signifikantes Niveau erreicht hätte.

Die NF $\kappa$ B-DNA-Bindungsaktivität spielt eine wichtige Rolle bei der Induktion von Genen, die im Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen stehen [Yamamoto und Gaynor, 2001]. Eine Reduktion des **NF $\kappa$ B-Status** als auch der **TNF $\alpha$  vermittelten Aktivierung** konnten durch den Mehrfruchtsaft nicht erzielt werden. Dies steht in Einklang mit Ergebnissen einer Interventionsstudie mit gesunden Probanden, die einen phenolreichen Gemüseburger und ein Fruchtsaftgetränk konsumierten [van den Berg *et al.*, 2001b]. Es stellt sich die Frage, ob sich NF $\kappa$ B *in vivo* als Biomarker für Probandenstudien eignet [van den Berg *et al.*, 2001a], da es z.B. fraglich ist, ob eventuell zu erwartende kleine Effekte in gesunden Probanden durch die Intervention überhaupt detektiert werden können bzw. innerhalb der methodischen Schwankungsbreite liegen. Eine weitere Ursache für die fehlende Wirkung des Saftes ist die komplexe Regulation des Transkriptionsfaktors, die durch zahlreiche Einflussfaktoren während der Versuchsdurchführung beeinflusst werden kann. In einer Studie mit Diabetikern (Typ 1 u. 2) mit erhöhtem NF $\kappa$ B-Status dagegen konnte durch das Antioxidans Liponsäure die Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors erniedrigt werden [Hofmann *et al.*, 1999]. In einer zu dieser Arbeit vergleichbaren begonnenen Interventionsstudie mit Hämodialysepatienten, deutet sich durch Mehrfruchtsaft ebenfalls eine Erniedrigung des erhöhten NF $\kappa$ B-Status an [Spormann, 2006].

Die fehlende Wirksamkeit des **Kontrollsafts** (keine Reduktion von DNA-Schäden, kein Anstieg von tGSH bzw. GSH-Status) legt nahe, dass die beobachteten protektiven Wirkungen des Mehrfruchtsafts auf die phenolische Fraktion zurückzuführen sind. Eine mögliche Beteiligung von Carotinoiden und  $\alpha$ -Tocopherol kann ausgeschlossen werden, da sich die Gehalte im Plasma während der drei Studienphasen nicht signifikant veränderten. Ein Beitrag des gut bioverfügbaren Vitamins C ist möglich, jedoch im Hinblick auf die relativ niedrige Konzentration (66 mg/L) und der im Vergleich zu den Anthocyanen (2,9-4,4 mM; 198 mg/L) geringen antioxidativen Kapazität (1,0 mM) vermutlich wenig bedeutend [Miller und Rice-Evans, 1997, Rice-Evans *et al.*, 1996]. Es gibt Hinweise in der Literatur, dass Anthocyane in der Lage sind Vitamin C vor Oxidation zu schützen [Sarma *et al.*, 1997]. Eine Korrelation der Ergebnisse der Studie mit Kontrollsaft mit Alter und BMI konnte

nicht festgestellt werden, was sich vermutlich darin begründet, dass nur die Daten von neun Probanden zur Verfügung standen.

Die monomere Anthocyanfraktion macht einen Anteil von 10-20% an den Gesamtphenolen im Saft aus und wurde im Kontrollsaft um 95% reduziert. Die Gesamtphenole wurden im Kontrollsaft nur um 82% reduziert. Es stellt sich somit die Frage, ob nicht auch andere Polyphenole des Saftes, einschließlich noch nicht bekannter Strukturen an den Effekten beteiligt sind. Es bleibt wie bei anderen Humanstudien mit anthocyanreichen Lebensmitteln (Tabelle 3-6) somit offen, ob die beobachteten positiven Wirkungen ausschließlich der Gruppe der Anthocyane zugeschrieben werden können.

## **5.2 Modulation oxidativer Zellschädigung *in vitro***

Das Ziel der *in vitro*-Untersuchungen war es, zu prüfen, ob sich zwischen der Wirksamkeit des Mehrfruchtsaftes *in vivo* und der Wirkung der entfernten phenolischen Fraktion (Mehrfruchtsaftextrakt) bzw. von ausgewählten Saftinhaltsstoffen (Anthocyane) eine Korrelation nachweisen lässt. Als Testsystem wurde die humane T-Zell-Leukämie-Zelllinie Jurkat aufgrund ihrer Nähe zum Kompartiment Blut ausgewählt. Einzelne Versuche wurden auch mit der humanen Kolonkarzinomzelllinie Caco-2 durchgeführt, da diese sich bereits als geeignet zur Charakterisierung der antioxidativen Wirksamkeit von Flavonoiden/Polyphenolen erwiesen hatte [Schaefer *et al.*, 2006a, Schaefer *et al.*, 2006b]. Die Verwendung verschiedener Zellsysteme gewährleistet zudem eine zuverlässigere Aussage über die biologische Wirksamkeit der Antioxidantien im Hinblick auf die Übertragung auf das *in vivo*-System.

Erfasst wurde in einem zellfreien Assay das antioxidative Potenzial (TEAC) des phenolischen Mehrfruchtsaftextraktes; in Zellkultur die Veränderungen des ROS-Levels (DCF-Assay) und mittels Comet Assay die Modulation (oxidativer) DNA-Schädigung durch den Mehrfruchtsaftextrakt (ME) und ausgewählter Anthocyanidine. Da eine Modulation des ohnehin geringen Basisschadens der Zelle nur schwer quantifizierbar war, wurde eine Vorinkubation mit den potenziellen Antioxidantien, gefolgt von einer Oxidansbehandlung zur Erhöhung des Schädigungsausmaßes durchgeführt. Durch eine nachgeschaltete Oxidansbehandlung werden nur zellvermittelte Effekte erfasst, mögliche Interaktionen zwischen Mehrfruchtsaftinhaltsstoffen und Oxidans im Medium, die bei einer Co-Inkubation auftreten könnten, werden so umgangen. Verwendet wurde in dieser Arbeit das in der Arbeitsgruppe bereits etablierte Zweistufenprotokoll [Schäfer, 2006] mit dem Oxidans Menadion im Comet Assay und der Verwendung von *tert*-Butylhydroperoxid im DCF-Assay (s. 3.5.2).

In Voruntersuchungen zur Induktion von oxidativen Zellschäden mit dem Redox-Cycler Menadion (Md) in Jurkat-Zellen (1 h, serumfrei) wurde ein Anstieg der DNA-Schäden mit steigender Konzentration beobachtet. Dabei wurden nur Konzentrationen verwendet, die im Trypanblauausschluss-Test keine Zytotoxizität (Viabilität >85%) zeigten. Für die folgenden Untersuchungen mit Extrakt und Einzelstoffen wurden Md-Konzentrationen von 10-15  $\mu$ M verwendet. In Untersuchungen mit Caco-2-Zellen wurden bereits bekannte Konzentrationen von

Md (5  $\mu$ M) eingesetzt, die ein moderates Maß an DNA-Schäden induzieren [Schäfer, 2006].

### 5.2.1 Mehrfruchtsaftextrakt

Zur Prüfung ob sich die *in vivo* beobachteten präventiven Effekte des Mehrfruchtsaftes auf die phenolische Fraktion zurückzuführen sind, wurde in den *in vitro*-Untersuchungen der Mehrfruchtsaftextrakt (ME) getestet. Dieser Extrakt wurde bei der Herstellung des Kontrollsaftes gewonnen und enthält die phenolischen Substanzen, die nach Adsorption an die Harzsäule wieder eluiert wurden (s. 3.4.4).

#### 5.2.1.1 Antioxidative Kapazität (TEAC)

Eine gängige Maßzahl zur Charakterisierung der antioxidativen Kapazität ist der so genannte TEAC-Wert [mM Trolox]. Dieser gibt an, um wie viel stärker als Trolox eine Substanz/-mischung das ABTS-Radikal im zellfreien System abfangen kann. Die antioxidative Kapazität des Mehrfruchtsaftextraktes wurde im zellfreien System bestimmt (TEAC-Wert, Dreifachbestimmung) und erreichte einen Wert von

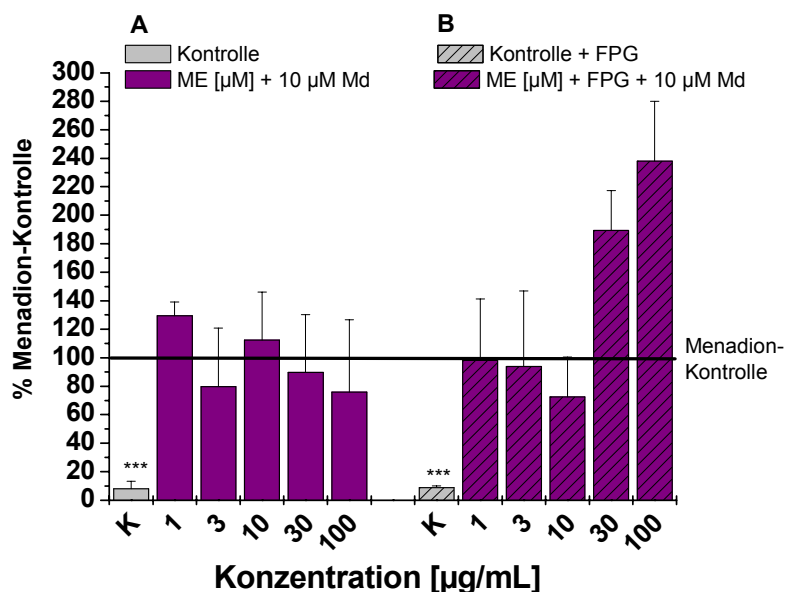
4,64 [mM Trolox; Äquivalent zu 1 mg/mL Extrakt].

Bei den einzelnen Anthocyanidinen haben Delphinidin und Cyanidin den höchsten TEAC-Wert [mM Trolox] mit 4,4, gefolgt von Peonidin mit 2,2, Malvidin mit 2,0 und Pelargonidin mit 1,3, während der TEAC-Wert der Anthocyane (z.B. Cyanidin-3-rutinosid mit 3,3 und Cyanidin-3-galaktosid mit 2,9) immer niedriger ist als der der Aglyka [Miller und Rice-Evans, 1997, Rice-Evans und Miller, 1998, Rice-Evans *et al.*, 1996]. Im Mehrfruchtsaftextrakt ist das Delphinidin-3-rutinosid mit dem höchsten TEAC-Wert nur zu 2,6% enthalten (siehe Tabelle 3-9), während die Derivate des Cyanidins mit einem vergleichbaren TEAC-Wert und mit 69,4% den höchsten Anteil an der Zusammensetzung des Extrakts haben. Die Anthocyane von Malvidin und Peonidin sind zu 14,9% bzw. 8,4% enthalten. Unbekannt sind 4,8% der im Extrakt enthaltenen Anthocyanidine.

Damit tragen die enthaltenen Derivate des Cyanidins am stärksten zu der Radikal-abfangenden Wirksamkeit des Extraktes bei.

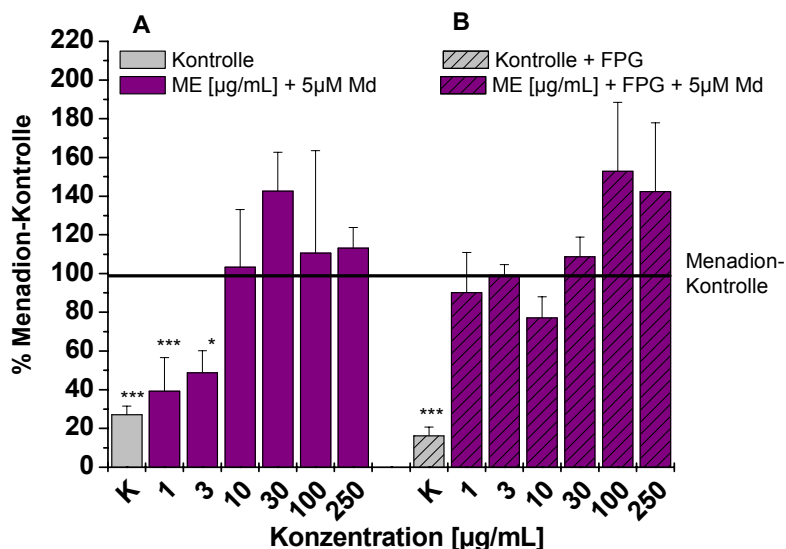
### 5.2.1.2 Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schäden

Nach 24 h-Inkubation mit dem Mehrfruchtsaftextrakt (ME) wurde keine ausgeprägte Abnahme Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schäden in Jurkat Zellen (Abbildung 5-25) und Caco-2 Zellen (Abbildung 5-26) beobachtet.



**Abbildung 5-25: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Mehrfruchtsaftextrakt (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung (10 µM, 1 h; A: Md= 5,04 ± 1,4 TI%; B: Md + FPG= 19,29 ± 7,04 TI%); n=3-5 (unabhängige Versuche) Suspension, (mean ± SD) ; signifikant: \*\*\*p<0,005.**

Die direkten DNA-Schäden (Abbildung 5-25 A) schwanken um den Wert der Md-Kontrolle, so dass nicht von einer modulierenden Wirkung des ME ausgegangen werden kann. Bei FPG-Behandlung (Abbildung 5-25 B) zeigte sich bei 10 µg/mL ME eine leichte Tendenz einer modulierenden Wirkung unter den Wert der Md-Kontrolle, der sich aber nicht als signifikant erwies. In den höheren Extraktkonzentrationen (30 und 100 µg/mL) liegt vermutlich eine prooxidative Wirkung vor, die mit den Eigenschaften der phenolischen Strukturen begründet werden kann. Diese werden durch den erhöhten Sauerstoffpartialdruck unter den Inkubationsbedingungen [Halliwell, 2003], sowie die Anwesenheit von Übergangsmetallen (z.B. aus FKS) begünstigt [Lapidot *et al.*, 2002b]. Literaturbeschrieben ist, dass es im Medium zur Bildung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kommen kann [Halliwell, 2003, Lapidot *et al.*, 2002a], was möglicherweise indirekt für die DNA-Schäden verantwortlich ist.



**Abbildung 5-26: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Caco-2 Zellen durch Mehrfruchtsaftextrakt (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung (5 µM, 1 h; A: Md= 1,62 ± 0,34 TI%; B: Md + FPG= 4,36 ± 1,61 TI%); n=2-4 (unabhängige Versuche) Monolayer, (mean ± SD): ); signifikant: \*p<0,05, \*\*\*p<0,005.**

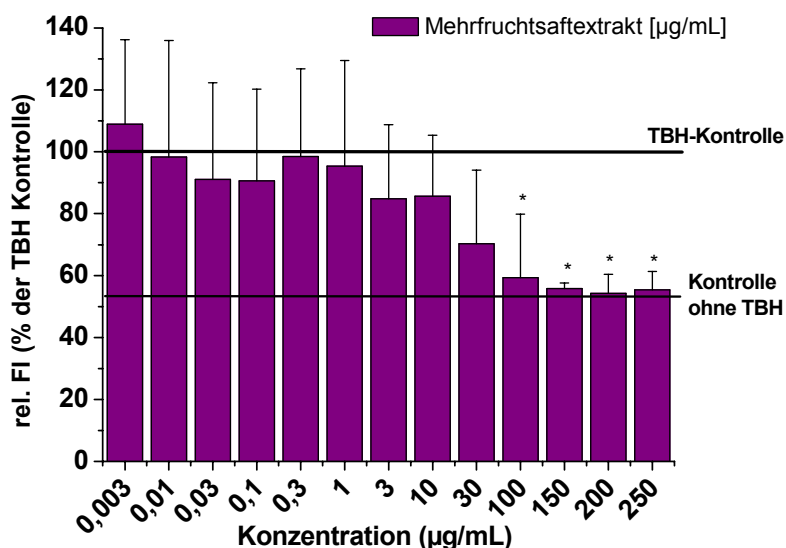
Während sich in den Jurkat Zellen kein modulierender Effekt bei den Grundschäden darstellte, gibt es bei den Caco-2 Zellen (Abbildung 5-26 A) in den beiden niedrigsten Konzentrationen eine signifikante Absenkung der Grundschäden im Vergleich zur Md-Kontrolle. Ein ähnliches Bild zeigt sich bei den Gesamtschäden (Abbildung 5-26 B): auch hier findet sich eine Tendenz einer modulierenden Wirkung des ME bei 10 µg/mL, die aber statistisch ebenfalls nicht abgesichert ist. Die prooxidative Wirkung des MEs setzt hier im Vergleich zu den Jurkat Zellen erst bei höherer Konzentration (100 u. 250 µg/mL) eindeutig ein.

### 5.2.1.3 Modulation des TBH-induzierten zellulären ROS-Level

Beim Dichlorfluorescein-(DCF)-Assay werden hauptsächlich ROS erfasst, die sich im Zytoplasma befinden. Der Fluoreszenzanstieg, verursacht durch die Oxidation des Farbstoffs in seine oxidierte fluoreszierende Form, wurde über Monolayer nach 40 min gemessen und in Bezug zum Ausgangswert ( $t_0$ ) dargestellt (s. 3.5.4 u. 4.7.2).

Die Beeinflussung des Redoxstatus von Caco-2 Zellen durch Mehrfruchtsaftextrakt wurde mit dem Oxidans *tert*-Butylhydroperoxid (TBH, 250 µM) untersucht (Abbildung 5-27). *tert*-Butylhydroperoxid (250 µM) wurde eingesetzt, da sich das  $O_2^-$ -Radikal, welches während des Redox-Cycling des Menadions gebildet wird als ungeeignet

erwiesen hatte, den intrazellulären ROS-Level konzentrationsabhängig zu erhöhen [Schäfer, 2006].



**Abbildung 5-27:** Modulation des TBH-induzierten ROS-Levels in Caco-2 Zellen durch 24 h-Inkubation mit Mehrfruchtsaftextrakt (0,003-250 µM) und nachfolgende TBH-Behandlung (250 µM, 40 min); n=3-5 (unabhängige Versuche; mean ± SD); signifikant: \*p<0,05.

Der TBH-induzierte ROS-Level wurde durch den ME im Konzentrationsbereich 100-250 µg/mL signifikant vermindert und erreichte fast das Niveau der Kontrolle ohne Oxidansbehandlung.

Dies könnte bedeuten, dass die Zelle durch den Extrakt ihre endogene Abwehr aktiviert, so dass das nachfolgende Oxidans effektiv abgefangen werden kann.

Zu beachten ist aber auch, dass es bei den höchsten eingesetzten Konzentrationen aufgrund zytotoxischer Effekte zu Zellverlusten während der Inkubation kommen kann. In die Berechnung des Fluoreszenzanstieges geht die Anfangsfluoreszenz zwar mit ein, so dass die Zellzahl mit berücksichtigt wird; bei zu geringen Fluoreszenzwerten ist es aber möglich, dass zu wenige Zellen zum Zeitpunkt der Messung vorhanden sind, um die Fluoreszenz quantifizieren zu können.

Auf die Bestimmung der Modulation des TBH-induzierte ROS-Level durch ME in Jurkat Zellen wurde verzichtet, da es sich um eine Suspensionskultur handelt, deren Zellen für die Versuchsdurchführung hätten fixiert werden müssen und somit das Standardprotokoll nicht anwendbar war.

#### 5.2.1.4 Wachstumseffekte (SRB-Test)

Wachstumseffekte des ME (0,003-150 µg/mL) auf Caco-2 Zellen wurden mittels eines modifizierten SRB-Tests untersucht. Obwohl es sich beim DCF-Assay um einen kinetischen Assay handelt, sollte mittels SRB-Test überprüft werden, ob sich durch den ME konzentrationsabhängige Effekte auf Zellwachstum/-zahl ergeben. Das SRB-Protokoll wurde den Inkubationsbedingungen des DCF-Assays angepasst (24h-Inkubation; 48-well-Platte).

Die Ergebnisse weisen nicht auf eine Hemmung durch den ME hin. Es ist jedoch zu beachten, dass nur zwei unabhängige Messungen durchgeführt wurden, deren relativ große Streuung eine Quantifizierung erschwerten (s. 11.4). Mögliche Ursache sind die verkürzte Inkubationszeit (24h) und die hohe Verdopplungszeit der Caco2 Zellen (ca. 80h), die bereits in der unbehandelten Kontrolle eine niedrige Zellzahl zur Folge hatten.

Bei einer orientierenden Messung mit dem Originalprotokoll (72h Inkubation, 24 well-Platte, n=1) deutete sich eine Hemmung ( $IC_{50} = <1 \mu\text{g/mL}$ ) an: auch bei dieser Messung traten relativ große Streuungen zwischen den identisch behandelten wells auf. Die Ursache ist vermutlich auch hier in der niedrigen Zellzahl in den wells (< 40% Konfluenz bei der Kontrolle) zu sehen. Dies weist darauf hin, dass das SRB-Protokoll an den Zelltyp anzupassen ist.

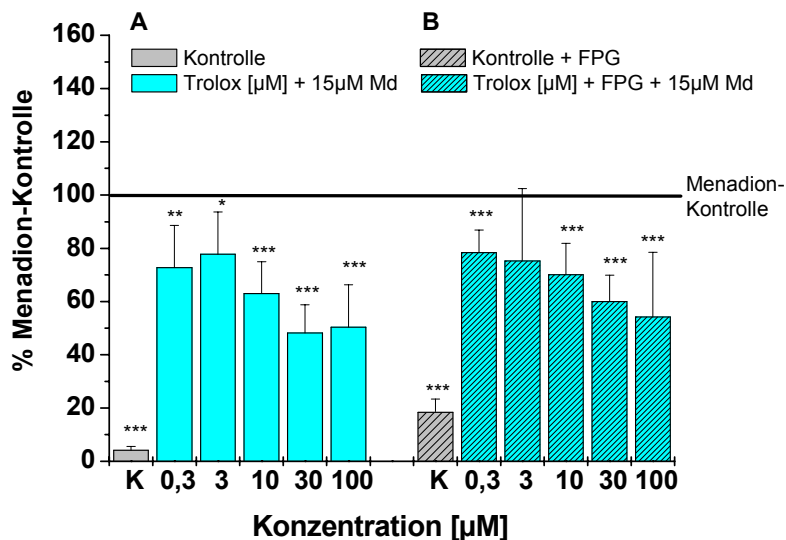
### 5.2.2 Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schäden durch Einzelstoffe

Trolox als bekanntermaßen und literaturbeschriebenes Antioxidans [Schneider, 2005] und Quercetin als in Caco-2 Zellen gut wirksames Aglykon, welches Md-induzierte DNA-Schäden bereits um bis zu 70% verringern konnte [Schäfer, 2006], wurden mit Jurkat Zellen inkubiert. Mit beiden Substanzen sollte überprüft werden, ob das in Zellmonolayer gut etablierte Testsystem auch in Suspensionskultur vergleichbare Ergebnisse liefert. Malvidin und Delphinidin als Saft-/Extraktrelevante Aglyka (s. 3.4.3; 3.4.5) wurden ebenfalls untersucht.

#### 5.2.2.1 24h Inkubation

Für Trolox ist in Abbildung 5-28 die Modulation der Md-induzierten DNA-Grundschädigung (A, links) und DNA-Gesamtschädigung (B, rechts) dargestellt.

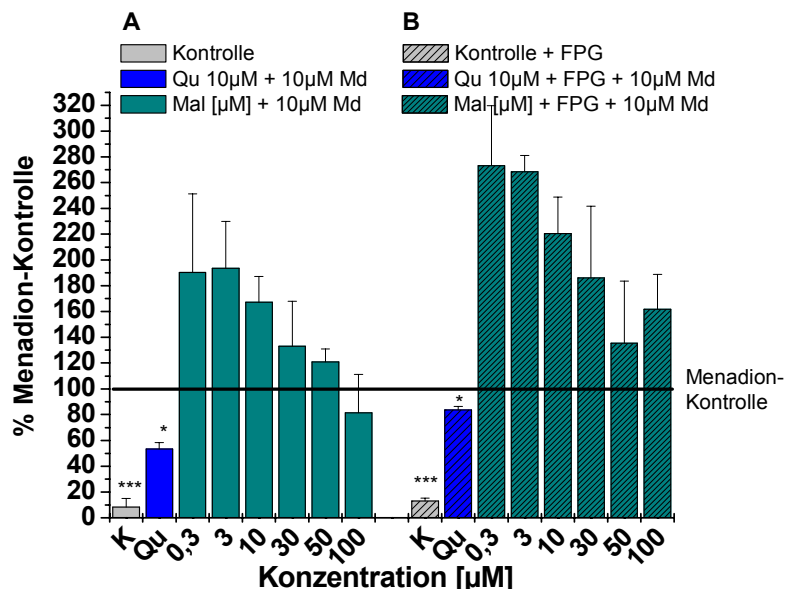




**Abbildung 5-28: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Trolox (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung (15 µM, 1 h; A: Md= 52,4 ± 6,3 TI%; B: Md + FPG= 61,0 ± 6,1 TI%); n=2-3 (unabhängige Versuche) Suspension, (mean ± SD); signifikant: \*p>0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,005.**

Alle eingesetzten Konzentrationen zeigten eine konzentrationsabhängige Abnahme der direkten und Gesamt-DNA-Schäden unter den Wert der Md-Kontrolle, die bis auf die Konzentration 3 µM bei den Gesamtschäden signifikant war. Somit scheint das gewählte Versuchssystem (Zweistufenprotokoll) auch in Jurkat Zellen eine Erfassung eines antioxidativen Effekts zu ermöglichen. Eine konzentrationsabhängige antioxidative Wirkung von Trolox in Zellen, in denen oxidativer Stress durch H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> erzeugt wurde, ist zudem auch in der Literatur beschrieben [Peus *et al.*, 2001, Satoh *et al.*, 1997].

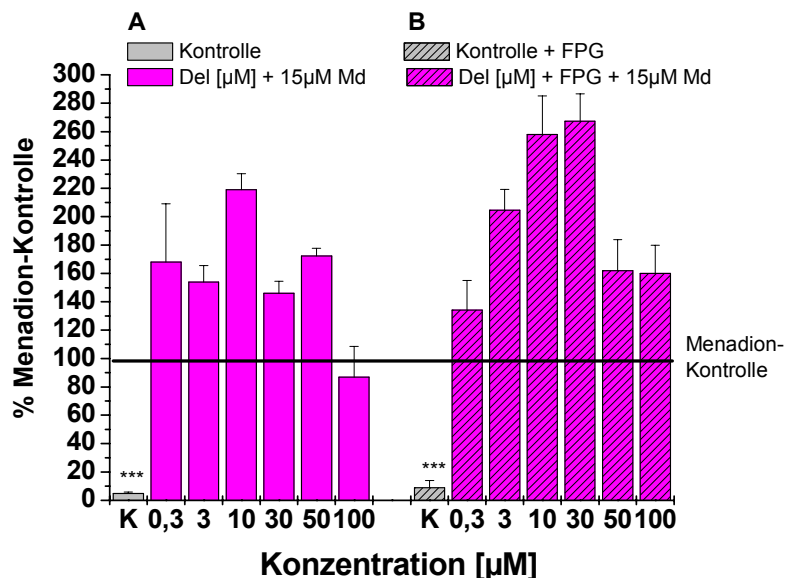
In Abbildung 5-29 ist die modulierende Wirkung von Malvidin in Jurkat Zellen nach 24 h Inkubation dargestellt.



**Abbildung 5-29: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Malvidin (24 h), Quercetin (24h; 10µM) und nachfolgender Menadionbehandlung (10 µM, 1 h; A Md= 11,3 ± 2,1 TI%; B: Md + FPG= 16,3 ± 1,3 TI%); n=2-3 (unabhängige Versuche) Suspension, (mean ± SD); signifikant: \*p>0,05, \*\*\*p<0,005.**

Bereits bei den niedrigsten eingesetzten Konzentrationen (0,3 µM) stiegen die DNA-Schäden (A+B) an und mit steigender Konzentration wurde ein Rückgang der Schädigung beobachtet. Quercetin, welches hier als protektiv wirkende Referenzsubstanz eingesetzt wurde, konnte in dieser Versuchsreihe die bereits literaturbeschriebene antioxidative Wirksamkeit bestätigen. In Caco-2 Zellen war Quercetin in der Lage, Md-induzierte DNA-Schäden um bis zu 70% zu verringern. Der Konzentrationsbereich mit der besten Wirksamkeit (Optimum) lag bei 10-30 µM [Schaefer *et al.*, 2006a]. Ähnliche Effekte von Quercetin (50 µM) wurden auch von Aherne und O'Brien in Caco-2 Zellen gefunden und als Radikal-abfangende und Metall-chelatierende Wirkungen diskutiert [Aherne und O'Brien, 2000a].

Abbildung 5-30 zeigt die modulierende Wirkung von Delphinidin in Jurkat Zellen nach 24 h Inkubation.



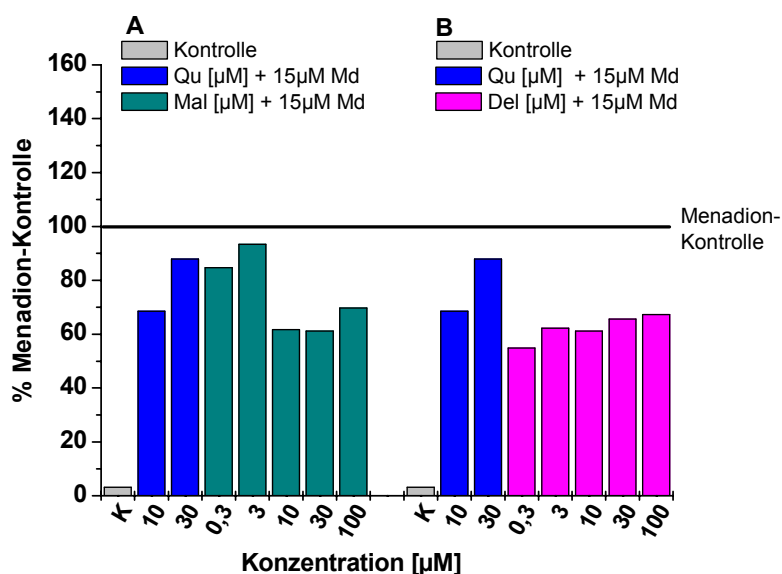
**Abbildung 5-30: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Delphinidin (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung (15 µM, 1 h; A: Md= 8,8 ± 0,4 TI%; B: Md + FPG= 11,7 ± 0,9 TI%); n=2 (unabhängige Versuche) Suspension, (mean ± SD); signifikant: \*\*\*p>0,005.**

Ähnlich wie bei Malvidin konnte auch bei der Inkubation mit Delphinidin für die DNA-Grundsäden (A) eine teilweise konzentrationsabhängige Abnahme (0,3; 3; 30, 100 µM) der Tail-Intensity gefunden werden. Nur bei einer Konzentration von 100 µM zeigte sich eine Abnahme der Grundsäden unter den Bereich der Md-Kontrolle, die aber nicht signifikant war. Die DNA-Gesamtschäden (B) dagegen stiegen zunächst konzentrationsabhängig (bis 30 µM) an und fielen für die beiden Konzentrationen 50 und 100 µM wieder ab. Möglicherweise deutet sich hier erst in einem höheren Konzentrationsbereich eine antioxidative Wirkung an. Da nach 24h Inkubationszeit keine protektive Modulation der induzierten DNA-Schäden durch Malvidin und Delphinidin erzielt werden konnte, wurde die Inkubationszeit auf 1h verkürzt.

#### 5.2.2.2 Kurzzeitinkubation (1h)

Bei einer Langzeitinkubation (24h) spielt nicht nur die direkte antioxidative Wirkung (Chelatbildung, Radikal-Abfangen) für die Modulation der Biomarker eine Rolle, sondern auch die Zellantwort. Zum Beispiel können durch Induktion von antioxidativen Enzymen ROS, die bei der Menadion-Behandlung entstehen, effizient durch die Zellen abgefangen werden. Eine Metabolisierung der inkubierten Substanzen durch die Zelle ist ebenfalls möglich, so dass neben den Ausgangssubstanzen auch Metabolite zu den Effekten beitragen. Durch Verkürzung

der Inkubationszeit auf 1h sollte v.a. direkte Substanzwirkungen erfasst werden (Abbildung 5-31).



**Abbildung 5-31: Modulation Md-induzierter DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch (A) Malvidin (1h), (B) Delphinidin (1 h), Quercetin (1h, 10 u. 30 µM) und nachfolgender Menadionbehandlung (15 µM, 1 h; Md =  $41,3 \pm 0,7$  TI%); n=1 (unabhängiger Versuch) Suspension, (mean).**

Orientierende Untersuchungen (1h Inkubation) zeigten für die DNA-Grunds Schäden ein modulierenden Effekt von Malvidin, Delphinidin und der Referenzsubstanz Quercetin unter den Bereich der Md-Kontrolle. Hinweise für eine Konzentrationsabhängigkeit in dem untersuchten Bereich wurden nicht erhalten. Für die DNA-Gesamtschäden wurde kein eindeutiger Trend beobachtet. Diese Beobachtungen stehen in Einklang mit Kurzzeitinkubationen (2h) von MH1C1 (Hepatoma, Ratte) und SMC Zellen (glatte Muskelzellen, Ratte) mit 100 µM Delphinidin und Cyanidin [Lazze *et al.*, 2003]. Mit dem Comet Assay (Oxidans TBH) wurde bei diesen Zellen eine Verringerung der direkten Schäden detektiert, während eine Reduktion von oxidativen DNA-Schäden (Detektion mittels FPG u. Endonuklease III) nicht auftrat [Lazze *et al.*, 2003]. Ein Vergleich der Viabilitäten der Jurkat Zellen ergab bei der Kurzzeitinkubation Werte zwischen 67-85%, während bei Langzeitinkubationen in der Regel Werte über 80% erreicht wurden. Dieser Unterschied könnte mit einem erhöhten Stress der Zellen bei der Kurzzeitinkubation einhergehen; zum anderen verändert sich während der Langzeitinkubation die Zellpopulation (Dopplungszeit der Jurkat Zellen 25-35h; [DSMZ, 2003]). Induktion von Strangbrüchen durch Anthocyanidine (>25-50 µM), wie sie in HT-29 Zellen

[Habermeyer *et al.*, 2005], V79 und GXF Zellen [Heine, 2001] nach 1h Inkubation und ohne Md- und FPG-Behandlung im Comet Assay auftraten, wurden hier nicht beobachtet.

### 5.2.3 Zusammenfassung und Diskussion der *in vitro* Ergebnisse

Die *in vitro*-Untersuchungen hatten zum Ziel zu prüfen, ob eine *in vivo* präventive Wirksamkeit des Saftes, mit der Wirkung des Extraktes bzw. ausgewählter Einzelstoffe in der Zellkultur korrelierbar ist. Neben einem zellfreien Test zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität (TEAC), wurden die (oxidative) DNA-Schädigung und der ROS-Level in Jurkat bzw. Caco-2 Zellen ermittelt, sowie begleitend Zytotoxizität und Wachstumshemmung untersucht.

Die antioxidative Kapazität des Mehrfruchtsaftextrakts (ME; 4,64 mM Trolox) lag hier in einem ähnlichen Bereich, wie von in der Forschungsanstalt Geisenheim hergestellten Apfelsaftextrakten (AEs; 3,4-4,0 mM Trolox) [Schäfer, 2006, Will *et al.*, 2004]. Diese AEs hatten bereits in Caco-2 Zellen oxidative Zellschäden in unterschiedlichem Ausmaß verringert [Schaefer *et al.*, 2006a]. Eine vergleichbare Wirkung des MEs konnte in beiden verwendeten Zelllinien im Comet Assay nach 24h Inkubation nicht beobachtet werden, es zeigten sich lediglich Tendenzen einer präventiven Wirkung im Konzentrationsbereich 3-10 µg/mL.

Als Einzelstoffe wurden die Anthocyanidine Malvidin (2,1 mM Trolox) und Delphinidin (4,4 mM Trolox) beispielhaft auf Modulation von DNA-Schäden in Jurkat Zellen geprüft, da sie Hauptkomponenten des Saftes bzw. des MEs darstellen. Roter Traubensaft hat mit 57% den größten Fruchtanteil in der Saftkomposition und die Glykoside von Malvidin und Delphinidin sind die dominierenden Anthocyane in der Traube (s. 3.4.2). Vergleichend wurden Trolox als bekanntes Antioxidans und Quercetin als Referenzsubstanz in dieser Biomarkeruntersuchung mit Jurkat Zellen eingesetzt. Die signifikante Reduktion von induzierten DNA-Schäden nach 24h Inkubation durch Trolox und Quercetin bestätigten die literaturbeschriebenen protektiven Wirkungen beider Substanzen und zeigten, dass es auch in Jurkat Zellen möglich war mit Hilfe des Testsystems Comet Assay eine Verringerung von DNA-Schäden zu detektieren. Für Malvidin und Delphinidin wurde in der Langzeitinkubation (24h), analog zum ME, keine protektive modulierende Wirkung festgestellt, obwohl bei beiden Verbindungen aufgrund der TEAC-Werte eine Verringerung von DNA-Schäden denkbar gewesen wäre. Erst ab einer Konzentration von 100 µM deutet sich ein Trend zur Verringerung oxidativer DNA-Schädigung an. Als mögliche Ursache für die fehlende antioxidative Wirkung bei 24h Inkubation,

kommen Metabolisierung der Substanzen, pH-Wert-Instabilität der Aglyka bei physiologischen pH-Werten [Fleschhut *et al.*, 2006] und Interaktion der Substanzen mit dem FKS im Medium (Langzeitinkubation mit 5% FKS-haltigem Medium) [Proctor *et al.*, 1986] in Betracht. Pool-Zobel *et al.* stellten ebenso fest, dass anthocyanhaltige Extrakte/Anthocyane (25-125 µg/mL bzw. 25-500 µM) extrazellulär (Bestimmung der antioxidativen Kapazität) hoch antioxidativ wirksame Stoffe sind, intrazellulär (Comet Assay) konnte dies aber nicht bestätigt werden [Pool-Zobel *et al.*, 1999].

Kritisch diskutiert werden Zellkultur-Experimente in der Literatur im Hinblick auf Bildung von Radikalen im Medium, die durch die mögliche schnelle Oxidation von Polyphenolen entstehen und somit als zusätzlicher oxidativer Stress für die Zelle wirken können [Halliwell, 2003]. Gut untersucht ist die mögliche prooxidative Wirkung von Flavonoiden vor allem für Quercetin. Ab Konzentrationen von 100 µM traten in humanen Lymphozyten durch Autoxidation DNA-Schäden auf, es erfolgte mit steigender Konzentration eine Erhöhung der H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Konzentration, der des Superoxidradikalanions, sowie der Gehalte an TBARS, die ihrerseits wieder DNA-Schäden verursachten und die Enzymaktivität von GSTs war verringert [Yen *et al.*, 2003]. Möglicherweise gehen solche prooxidative Wirkungen auch von den untersuchten Anthocyanidinen aus und erklären die teilweise beobachteten DNA-Schäden über dem Niveau der Positivkontrolle.

Durch die Kurzzeitinkubation (1h) dagegen wurden die induzierten DNA-Schäden deutlich durch Malvidin und Delphinidin reduziert, allerdings liegt bisher nur eine orientierende Untersuchung vor, die weiterer Bestätigung bedarf. Somit wäre unter diesen Bedingungen auch die Untersuchung des MEs von Interesse. Von Malvidin und Delphinidin scheint eine direkte substanzspezifische Wirkung auszugehen, die bei Langzeitinkubation nicht beobachtet wurde.

Die Reduktion der DNA-Schäden während Kurzzeitinkubation belegt, dass eine Aufnahme der Anthocyane in die Zelle möglich ist, der dann eine Metabolisierung folgen kann. Dies steht in Einklang mit einer Untersuchungen zur Aufnahme von Malvidin in humane Magenkarzinomzellen (AGS-Zellen), in der nach 12h Inkubationszeit mittels HPLC-Analytik eine intrazelluläre Akkumulation von Malvidin (24,9±1,1 µM/mg Protein) beobachtet wurde [Shih *et al.*, 2005]. Auch eine Aufnahme von Anthocyanglykosiden aus dem ME kann in Betracht gezogen werden, denn in einer Bioverfügbarkeitsstudie in Endothelzellen wurde eine Anthocyanaufnahme von bis zu 9 µg/mg Protein (Cyanidin-3-Glykosid-Äquivalente) aus einem Holunderextrakt (4h Inkubation, Konzentrationsbereich von 0,1-1 mg/mL) mittels HPLC im Cytosol und in der Plasmamembran nachgewiesen [Youdim *et al.*, 2000]. In der gleichen

Untersuchung konnte zudem eine protektive Wirkung des Extraktes vor H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induziertem oxidativen Stress (MTT-Assay) beobachtet werden.

Durch die ausgeprägte antioxidative Kapazität (TEAC) von ME und Aglyka, wäre eine protektive Wirkung möglich gewesen. Eine Korrelation der antioxidativen Kapazität mit der Wirksamkeit in der Zellkultur, ist nur mit dem Endpunkt zellulärer TBH-induzierter ROS-Level (Caco-2 Zellen) nach 24 h-Inkubation mit ME erkennbar. Hier zeigte sich im höheren Konzentrationsbereich (100-250 µg/mL), ähnlich wie in Untersuchungen mit AEs in Caco-2 Zellen [Schaefer *et al.*, 2006a], eine signifikante Reduktion des ROS-Levels in den Bereich der unbehandelten Kontrolle. Damit lässt die hohe antioxidative Kapazität der getesteten Substanzen, kein Rückschluss auf deren Wirksamkeit in Zellsystemen zu, da mittels TEAC-Wert nur die direkte Radikal-abfangende Eigenschaft wiedergegeben wird. Zelluläre Faktoren wie Bioverfügbarkeit, Abbaureaktionen und Zellantwort bleiben in diesem zellfreien Testsystem unberücksichtigt.

Eine Wachstumshemmung durch den ME (modifizierter SRB-Test in Anlehnung an die Bestimmung des ROS-Levels: 24h-Inkubation, 48-well-Platte) wurde nicht beobachtet. Unter Standardbedingungen (72h-Inkubation; 24-well-Platte) finden sich in der Literatur SRB-Test-Daten, die eine Wachstumshemmung durch Aglyka der Anthocyane, allerdings mit anderen Zelllinien, beschreiben. Marko *et al.* fanden für HT29-Zellen IC<sub>50</sub>-Werte von 35±5 µM (Delphinidin), 57±3 µM (Cyanidin) und 35±6 µM (Malvidin) [Marko *et al.*, 2004] und Meiers *et al.* in LXFL529L- und A431-Zellen IC<sub>50</sub>-Werte von 33±3 bzw. 18±2 µM (Delphinidin), 73±4 bzw. 42±1 µM (Cyanidin) und >100 µM (Malvidin) [Meiers *et al.*, 2001]. Die verschiedenen IC<sub>50</sub>-Werte zeigen, dass zellspezifische Unterschiede in der Wirkung der Einzelstoffe sehr wahrscheinlich sind. Da die Glykoside der Anthocyane Inhaltsstoffe des Extrakts sind und von deren Aglyka literaturbeschrieben wachstumshemmende Effekte ausgehen, kann eine nicht erkannte Beeinflussung des Zellwachstums, sowie längerfristige Modulationen der Zellantwort und Apoptose durch den ME nicht ausgeschlossen werden und sollte weiter abgeklärt werden. Bei den Kurzzeitinkubationen (1h, Jurkat Zellen) trat keine Induktion von Strangbrüchen durch Anthocyanidine auf, wie sie in anderen Zelllinien (HT29; V79; GXF) in einem Konzentrationsbereich von >25-50 µM beobachtet wurden [Habermeyer *et al.*, 2005, Heine, 2001].

Die *in vitro* erhaltenen Ergebnisse, legen nahe, dass von der Gruppe der Anthocyane, auf denen als charakteristische Inhaltsstoffe des Saftes/Extraktes das Hauptaugenmerk der *in vitro*-Untersuchungen lag, keine eindeutige protektive Wirkung ausging. Es besteht die Möglichkeit, dass während der Gewinnung des MEs

nicht alle potentiell antioxidativ wirksamen polyphenolischen Verbindungen wieder von der Säule eluiert werden konnten, so dass die Zusammensetzung der isolierten Fraktion nicht identisch mit dem Polyphenolprofil des Saftes ist. Auch bisher nicht untersuchte Substanzen wie höhermolekulare acylierte Anthocyanidine oder noch nicht charakterisierte Verbindungen können eine Rolle spielen, deren Aufnahme in die Zelle jedoch ungeklärt ist. In Experimenten mit Einzelstoffen sollte Cyanidin, dessen Glykosid eine Extrakthauptkomponente ist, und in dieser Arbeit bisher noch nicht eingesetzt, auf seine präventive Wirkung überprüft werden. In der Literatur werden Cyanidin und seinen Glykosiden zahlreiche biologische Wirkungen zugeordnet [Galvano *et al.*, 2004]. Beschrieben sind z.B. hemmende Effekte auf AP-1, MAPK, NF $\kappa$ B, TNF $\alpha$  und COX-2, die auf der ROS-abfangenden Wirkung beruhen [Ding *et al.*, 2006].



## 6. Diskussion und Ausblick

Epidemiologische Studien geben Hinweise, dass eine obst- und gemüsereiche Kost präventiv gegen verschiedene ROS-assoziierte Krankheiten wirksam ist. Aufgrund der komplexen Zusammensetzung von Nahrungsmitteln ist schwer zu erfassen, welche Inhaltsstoffe dabei für die Wirksamkeit maßgeblich sind.

Hauptziel dieser Arbeit war es, das antioxidative Potenzial eines Mehrfruchtsaftes in einer humanen Interventionsstudie zu charakterisieren. Durch Vergleich mit einem polyphenolreduzierten Kontrollsaft sollte ein Zusammenhang zwischen der antioxidativen Wirksamkeit des Mehrfruchtsaftes und den phenolischen Inhaltsstoffen nachgewiesen werden. Ergänzend wurden einige *in vitro*-Untersuchungen mit Mehrfruchtsaftextrakt und ausgewählten Einzelverbindungen durchgeführt.

In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Analysendaten, der in dieser Arbeit eingesetzten Säfte, aufgeführt.

Messgröße		Kontrollsaft	Mehrfruchtsaft
TEAC	mM	2,4	19,1
Gesamtphenole	mg/L	298	1659
Σ Anthocyane	mg/L	9,8	198*
Ascorbinsäure	mg/L	23	66

Tabelle 6-1: Auszug aus den Analysendaten der Studiensäfte (\* = bestimmt in Ausgangssaft für Kontrollsaft).

Die antioxidative Kapazität bestimmt als TEAC-Wert [mM Trolox], gibt an, um wie viel stärker als Trolox eine Substanz (Äquivalent zu 1 mM Lösung), ein Saftextrakt (Äquivalent zu 1 mg/mL Extrakt) bzw. ein Saft (Äquivalent zu 1 L Saft) das ABTS-Radikal im zellfreien System abfangen kann. Die in der Forschungsanstalt Geißenheim hergestellten Säfte hatten einen TEAC-Wert von 19,1 [mM/L Trolox] für den Mehrfruchtsaft und 2,4 [mM/L Trolox] für den Kontrollsaft. Im Vergleich zu kommerziell erhältlichen Säften mit hohem Pro-Kopf-Verbrauch wie z.B. Apfelsaft (2,9 mM/L Trolox), Orangensaft (2,4 mM/L Trolox) und Multivitaminsaft (3,4 mM/L Trolox) [Rechner, 2000] ist die antioxidative Kapazität des Mehrfruchtsaftes sehr hoch und die des Kontrollsaftes etwa vergleichbar mit der handelsüblicher Säfte. Dieser hohe Wert wurde durch die Mischung verschiedener Fruchtsäfte aus vor allem alten Obstsorten erreicht. Die Reduktion der antioxidativen Kapazität um 87% und der Gesamtphenole um 82% im Kontrollsaft mit einem technologisch innovativen säulenchromatographischen Verfahren.

Werden die Analysendaten ( $\Sigma$  Anthocyane) des Ausgangssaftes für die Herstellung des Kontrollsaftes auf 100% gesetzt, so zeigt sich, dass eine Reduktion von 95% der Anthocyane im Kontrollsaft durch Adsorption an die Adsorberharzsäule erreicht wurde. Vermutlich konnten nicht alle an die Säule gebunden Substanzen wieder eluiert werden, so dass Veränderungen in der Zusammensetzung des ME im Vergleich zum Ausgangssaft für die Kontrollsafterstellung nicht auszuschließen sind. Dies kann aufgrund der Analysendaten nicht geklärt werden.

Die Ergebnisse mit dem aus dem Saft resultierenden Extrakt in der **Zellkultur** liefern lediglich Hinweise für eine protektive Wirkung. Trotz der hohen antioxidativen Kapazität des MEs (4,64 mM Trolox) konnte im Testsystem Comet Assay (Jurkat u. Caco-2 Zellen) lediglich eine Tendenz zur Prävention von DNA-Schäden in einem Konzentrationsbereich von 3-10  $\mu\text{g/mL}$  ME beobachtet werden. Eine vergleichbare Beobachtung wurde für die beiden getesteten Einzelsubstanzen Delphinidin und Malvidin gemacht. Demnach haben der ME und die beiden Aglyka einen hohen TEAC-Wert, zeigen aber eine begrenzte Wirksamkeit. Die im zellfreien System bestimmte antioxidative Kapazität kann jedoch nur die direkte Radikal-abfangende Eigenschaft einer Verbindung wiedergeben. Zelluläre Faktoren wie Bioverfügbarkeit, Abbaureaktionen und Zellantwort bleiben unberücksichtigt. Im Konzentrationsbereich 100-250  $\mu\text{g/mL}$  (ME) konnte in einem weiteren Testsystem (DCF-Assay) eine signifikante Reduktion des ROS-Levels in den Bereich der unbehandelten Kontrolle erreicht werden.

Da weder von Delphinidin, noch von Malvidin im *in vitro*-Testsystem eine präventiv modulierende Wirkung ausging, kann *in vivo* eine biologische Wirksamkeit auch von bisher nicht untersuchte Substanzen wie höhermolekularen acylierten Anthocyanidinen oder noch nicht charakterisierten Verbindungen vermutet werden und sollten in zukünftige Untersuchungen miteinbezogen werden. Mögliche Ursachen für die in den *in vitro*-Untersuchungen fehlende, aber *in vivo* eindeutig vorhandene protektive Wirkung ( $\blacktriangledown$  DNA-Schäden), sind in der chemischen Struktur der Anthocyane zu sehen. In der Literatur wird beschrieben, dass die Anthocyane abhängig vom pH-Wert der umgebenen Matrix, z.B. Zellkulturmedium, sehr instabil sind [Borkowski *et al.*, 2005]. Beeinflusst wird die Stabilität vor allem durch die Substituenten am B-Ring. Je mehr Methoxy- oder Hydroxy-Gruppen vorhanden sind, desto größer ist die Instabilität in Neutralmedium, Zuckerreste dagegen stabilisieren [Fleschhut *et al.*, 2006]. Von Interesse wären deshalb Stabilitätsuntersuchungen der Anthocyane bzw. des MEs unter Inkubationsbedingungen. Des Weiteren sollten Untersuchungen mit Degradationsprodukten der Anthocyane durchgeführt werden. In

verschiedenen *in vitro*-Experimenten, in denen Anthocyane in gastrointestinalen Modellen (z.B. Schweine-Caecum-Modell o. Fäzes-Modell) untersucht wurden, zeigte sich, dass die Anthocyane/Anthocyanidine aufgrund ihrer Instabilität bei neutralem pH-Wert und unter dem Einfluss der Mikroflora, zu den sehr stabilen korrespondierenden Phenolsäuren und Aldehyden zerfallen [Fleschhut *et al.*, 2006, Keppler und Humpf, 2005, McDougall *et al.*, 2005]. Damit stellt sich die Frage, ob die gut chemisch und mikrobiell stabilen Phenolsäuren oder eventuell weitere bisher nicht identifizierte Metabolite der Anthocyane *in vivo* für die beobachteten antioxidativen Aktivitäten, sowie andere positive physiologische Effekte verantwortlich zu machen sind. Dies könnte erklären, dass trotz der geringen Bioverfügbarkeit der Anthocyane *in vivo* deutliche Wirkungen beobachtet wurden, die sich in der Zellkultur mit den Ausgangssubstanzen nicht nachweisen lassen. Kroon *et al.* schlägt vor, *in vitro*-Studien so zu konzipieren, dass Konjugate der Flavonoide und Degradationsprodukte in physiologisch vergleichbaren Konzentrationen untersucht werden, die *in vivo* nachweislich bioverfügbar waren [Kroon *et al.*, 2004]. Deshalb sollten für zukünftige *in vitro*-Experimente die Phenolsäuren der Anthocyane und in *in vivo*-Untersuchungen deren Analytik im Plasma in Betracht gezogen werden.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der ***in vivo*-Untersuchungen** noch einmal kurz zusammengefasst. Dargestellt ist die Veränderung der Biomarker in der Saftaufnahme-Phase im Vergleich mit der Run-in- bzw. Wash-out-Phase:

Endpunkte <i>in vivo</i>	Mehrfuchtsaft		Kontrollsaft	
Vergleich:	Saft/Run-in	Saft/Wash-out	Saft/Run-in	Saft/Wash-out
DNA-Grundschiiden	↘ ( $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )	↘ ( $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )	↔	↗ ( $p < 0,01$ )
DNA-Gesamtschiiden	↘ ( $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )	↘ ( $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )	↗ ( $p < 0,01$ )	↗ ( $p < 0,05$ )
tGSH-Spiegel	↗ ( $p < 5 \cdot 10^{-4}$ )	↔	↔	↔
GSSG-Spiegel	↔	↘ ( $p < 5 \cdot 10^{-3}$ )	↗ ( $p < 0,05$ )	↘ ( $p < 0,05$ )
GSH-Status	↗ ( $p < 0,05$ )	↗ ( $p < 5 \cdot 10^{-3}$ )	↔	↗ ( $p < 0,05$ )
MDA	↗ ( $p < 0,05$ )	↗ ( $p < 0,01$ )	↘ ( $p < 0,05$ )	↔
TBARS	↔	↗ ( $p < 5 \cdot 10^{-3}$ )	↘ ( $p < 0,05$ )	↗ ( $p < 0,05$ )
Isoprostane	↘ (Trend, $p > 0,05$ )	↔	n.b.	n.b.
NFκB-Status	↗ ( $p < 0,05$ )	↔	↘ ( $p < 0,01$ )	↗ ( $p < 0,01$ )
NFκB nach TNFα-Aktivierung	↔	↔	↔	↔
Carotinoide/α-Tocopherol	↔	↔	↔	↔

**Tabelle 6-2:** Zusammenfassung der *in vivo*-Ergebnisse der Interventionsstudien mit Mehrfrucht- und Kontrollsaft. (↗ = Erhöhung, ↔ = kein Effekt; ↘ = Erniedrigung; Gelb hinterlegt sind die präventiven Effekte durch Mehrfruchtsaft; n.b.= nicht bestimmt)

Es ist gelungen eine präventive Wirkung des **Mehrfuchtsaftes** mit den Markern DNA-Schädigung und Glutathion hochsignifikant nachzuweisen (siehe Tabelle 6-2). Der Comet Assay zur Detektion der **DNA-Schäden** hat sich als geeigneter Biomarker erwiesen, obwohl in gesunden Probanden mit geringen Schädigungsausmaßen der Nachweis einer Modulation erschwert ist [Collins, 2004, Collins *et al.*, 2001a, Gedik und Collins, 2005, Moller und Loft, 2002].

Die entsprechenden Biomarkerergebnisse, die in der Intervention mit **Kontrollsaft** erzielt wurden, zeigten die protektiven Effekte, die mit Mehrfruchtsaft erzielt wurden, nicht. Somit können sie, der während der Herstellung des Kontrollsaftes isolierten phenolischen Fraktion (Mehrfuchtsaftextrakt) zugeordnet werden. Ob die Gruppe der Anthocyane, die charakteristisch in Beerenobst vertreten ist, für die positiven Befunde entscheidend verantwortlich ist, lässt sich aus den Interventionsstudien nicht ableiten.

Die zweite deutlich signifikante protektive Wirkung des Mehrfruchtsaftes zeigte sich beim Biomarker **Glutathion**. Es wurde ein signifikanter Anstieg des tGSH-Levels und des GSH-Status durch die Saftaufnahme-Phase, letzterer auch begründet durch einen Abfall von GSSG, beobachtet. Der Kontrollsaft zeigte diesen protektiven Effekt nicht. Glutathion, stellt den wichtigsten zellulären antioxidativen Abwehrmechanismus dar. Über Enzyme des GSH-Metabolismus (GPx, GSTs) und der GSH-Synthese (GSR,  $\gamma$ -GCS) ist es in die antioxidative Abwehr, die Detoxifizierung von Xenobiotika und in die Regulation des ARES involviert. Die Literatur gibt Hinweise, dass Polyphenole modulierende Effekte auf diese Prozesse haben [Moskaug *et al.*, 2005]. Dies findet sich auch in dieser Arbeit bestätigt, sowie in anderen Interventionsstudien mit anthocyanreichen Produkten, in denen eine erhöhte Aktivität der GPx und der GSR gefunden wurde [Young *et al.*, 2000, Young *et al.*, 1999]. Erste Untersuchungen zur Modulation der Genexpression in PBMCs der Studienteilnehmer, mittels cDNA-microarrays, die 96 Fremdstoffwechsel-assoziierte Gene beinhalten und im Rahmen eines weiteren Teilprojektes des Flavonets durchgeführt wurden, zeigten u. a. eine signifikante Herunterregulation von GSTT2 während der Mehrfruchtsaftaufnahme ( $p < 0,01$ ) [Hofmann *et al.*, 2005]. Bei weiteren begonnenen Genexpressionsanalysen, mit relevanten Genen zum oxidativen Stress und DNA-Schäden, deuten sich ebenfalls Effekte durch den phenolreichen Studiensaft an [Hofmann, 2006].

Interessant sind in Bezug auf den Biomarker Glutathion weitere Untersuchungen zur Aktivität der in die GSH-Synthese eingebundenen Enzyme. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei auf die  $\gamma$ -GCS, welche den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Neusynthese von GSH katalysiert, gelegt werden, da sich bereits in *in vitro*-Experimenten modulatorische Wirkungen des MEs auf die Transkription der  $\gamma$ -GCS-Untereinheiten und des Transkriptionsfaktors Nrf2, durch den in erster Linie die transkriptionelle Kontrolle des  $\gamma$ -GCS-Gens erfolgt, gezeigt hatten [Soyalan, 2006].

In Hinblick auf die **Lipidperoxidation** konnten je nach verwendeten Biomarker unterschiedliche Wirkungen durch den eingesetzten Mehrfruchtsaft detektiert werden. Die Bestimmung von MDA bzw. dem Summenparameter TBARS, die keine saftbedingte Erniedrigung in den Plasmakonzentrationen zeigte, wird kontrovers diskutiert, da die übrige Nahrungsaufnahme einen Einfluss auf MDA/TBARS haben kann (z.B. Kurzzeiteffekte durch Oxidationsprodukte aus der Nahrung) [Gopaul *et al.*, 2000]. Als zuverlässigster und spezifischster Biomarker für die Lipidperoxidation wird die Bestimmung der Isoprostane, obwohl sie kein Hauptprodukt der Lipidperoxidation darstellen, mit einer chemisch-analytischen auf MS-basierenden Methode gesehen [Basu, 2004, ILSI Europe Report Series, 2000]. Isoprostane werden nicht durch

Nahrungsinhaltsstoffe beeinflusst und sind während der Lagerung sehr stabil. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die **Isoprostane** im Urin analysiert und es deutete sich ein präventiver Effekt an (Run-in: 1570; Saft-Phase: 1470 pg/mg Creatinin), der vermutlich aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=8) statistisch nicht zu beweisen war. Deshalb erscheint es empfehlenswert in zukünftigen Humanstudien ein besonderes Augenmerk auf die Isoprostanbestimmung zu legen. In anderen Interventionsstudien mit anthocyanhaltigen Lebensmitteln (s. Tabelle 3-6), in denen Biomarker zur Lipidperoxidation bestimmt wurden, gab es in vier Studien einen präventiven Effekt durch die Intervention zu beobachten [Bub *et al.*, 2003, Netzel *et al.*, 2002, Nigdikar *et al.*, 1998, Young *et al.*, 1999], in vier anderen, zeigte sich dagegen kein Einfluss [Carmen Ramirez-Tortosa *et al.*, 2004, Duthie *et al.*, 2006, Riso *et al.*, 2005, Young *et al.*, 2000]. In keiner der aufgeführten Untersuchungen wurden jedoch die Isoprostane bestimmt, sondern ausschließlich die Konzentration an MDA oder der Summenparameter TBARS in Blut oder Urin.

Durch den Mehrfruchtsaft konnte eine Erniedrigung des **NFκB-Status** nicht erreicht werden, ebenso zeigte der Kontrollsaft keine deutliche Wirkung. In der Literatur wurde dieser Endpunkt nur in wenigen humanen Interventionen mit anthocyanhaltigen Produkten bestimmt. In einer Studie mit gesunden Probanden, die Rotwein in Kombination mit einem fettreichen Frühstück konsumierten, konnte die Aktivität des Transkriptionsfaktors gesenkt werden; es bestand jedoch ein Zusammenhang mit der fettreichen Kost, die den NFκB-Status erhöht hatte [Blanco-Colio *et al.*, 2000]. Van den Berg *et al.* fanden heraus, dass der NFκB-Status in Rauchern erhöht ist im Vergleich zu Nichtrauchern [van den Berg *et al.*, 2001a]. In einer von ihm durchgeführten Interventionsstudie mit Rauchern, die eine obst- und gemüsereiche Ernährung und einen Fruchtsaft zu sich nahmen, fand sich jedoch keine protektive Modulation [van den Berg *et al.*, 2001b]. Die Arbeitsgruppe folgerte daraus, dass der erhöhte Status dennoch zu niedrig war, um durch Antioxidantien messbar beeinflusst werden zu können. Somit wären Studien mit Patienten, die krankheitsbedingt durch oxidativen Stress einen stark erhöhten NFκB-Status, wie z.B. Diabetiker Typ 1 und 2 [Hofmann *et al.*, 1998] oder Hämodialysepatienten [Rangan *et al.*, 2006] haben, von großem Interesse. Eine Aktivierung des Transkriptionsfaktors mit TNFα *ex vivo* hatte auch diese induzierte stressvermittelte Aktivierbarkeit durch den Saft nicht gesenkt. Die Erfassung kleiner Veränderungen wird durch das Auftreten größerer Schwankungen erschwert. Von Bedeutung ist der relativ große Zeitraum zwischen Blutabnahme und Bestimmung des Biomarkers NFκB. Durch die zeitintensive Kernextraktion können in dieser Zeit zusätzliche Prozesse in den Zellen

ablaufen, die einen möglichen positiven Effekt verdecken. Zum anderen ist die Regulation der NF $\kappa$ B-Aktivierungskaskade ein sehr komplexer Vorgang, dessen Auswirkungen auf verschiedenen Ebenen des Signalweges untersucht werden sollte. In zukünftigen Untersuchungen wäre es möglicherweise sinnvoll auf ein erst kürzlich entwickeltes Versuchssystem zurückzugreifen (FACE, Fast activated cell-based ELISA), bei dem die aufwändige Kernextraktion entfällt. Dies gilt auch für *in vitro*-Experimente mit Mehrfruchtsaftextrakt (Caco-2 Zellen), in denen ebenfalls keine Modulation der DNA-Bindungsaktivität von NF $\kappa$ B mittels ELISA gefunden werden konnte [Hanke, 2006]. In Experimenten mit anderen Zellen (ECV-304 Zellen u. Mausfibroblasten), in denen der EMSA (Electrophoretic mobility shift assay, erfasst alle Untereinheiten) verwendet wurde, konnte gezeigt werden, dass Flavonoide (Genistein, EGCG, Quercetin, Myricetin; 10-200  $\mu$ M) in der Lage sind die DNA-Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors nach Aktivierung zu erniedrigen [Muraoka *et al.*, 2002, Tsai *et al.*, 1999]. Ein Vergleich der Untersuchungen ist jedoch durch die verschiedenen eingesetzten Zellsysteme erschwert, da die beobachteten Wirkungen auf zellspezifische Unterschiede zurückgehen können.

Eine mögliche Beteiligung der **Carotinoide** und des  **$\alpha$ -Tocopherols** an der positiven Wirkung ist nicht in Betracht zu ziehen, da sich deren Plasmagehalte während der drei Studienphasen nicht signifikant änderten. Ein Beitrag des gut bioverfügbaren Vitamins C ist nicht auszuschließen, jedoch in Hinblick auf seine relativ niedrige Konzentration (66 mg/L) und der im Vergleich zu den Anthocyanidinen (2,9-4,4 mM Trolox) geringen antioxidativen Kapazität (1,0 mM Trolox) zu vernachlässigen [Miller und Rice-Evans, 1997, Rice-Evans *et al.*, 1996]. Fraglich bleibt jedoch, wie bei anderen Humanstudien mit ähnlichen Interventionsprodukten (s. Tabelle 3-6) beschrieben, inwieweit die beobachteten positiven Wirkungen ausschließlich der Gruppe der Anthocyane zugeschrieben werden können. Insbesondere Monomere der Anthocyane sind sehr instabil [Fleschhut *et al.*, 2006] und schlecht bioverfügbar [Manach *et al.*, 2005]. Ein Beitrag von bisher nicht detektierten/identifizierten Polyphenole bzw. eventuell von anderen mitextrahierten Substanzen, lässt sich daher nicht abwenden. Halliwell *et al.* merken an, dass nicht jeder beobachtete präventive Effekt mit polyphenolhaltigen Produkten, unbedingt auf die Wirkung von Flavonoiden zurückgeht [Halliwell *et al.*, 2005]. Nicht untersucht wurde in dieser Arbeit z.B. die Harnsäure, die in der Literatur als Antioxidans beschrieben ist [Day und Stansbie, 1995]. In Humanstudien konnte nachgewiesen werden, dass eine Erhöhung des antioxidativen Status gemessen im Plasma unter anderem auf Fructose beruht [Lotito und Frei, 2004], die einen hyperurikämischen Effekt haben kann [Heuckenkamp und Zollner,

1971, Maenpaa *et al.*, 1971, Perheentupa und Raivio, 1967]. Die Fructosegehalte von Mehrfrucht- und Kontrollsaft unterscheiden sich kaum (s. Tabelle 3-7). Eine Erhöhung des antioxidativen Status ist jedoch durch die sonstige Nahrungsaufnahme nicht auszuschließen. Die Bestimmung der Harnsäure-Gehalte im Plasma sollte deshalb in Interventionsstudien aufgenommen werden, ebenso wie die Ermittlung des antioxidativen Status.

**Zusammenfassend** konnte in dieser Arbeit das antioxidative Potential eines flavonoid/polyphenolreichen roten Mischfruchtsafts zur Verringerung oxidativer Zellschädigung in gesunden Probanden eindeutig nachgewiesen werden. Die Studie mit Kontrollsaft legt nahe, dass dieser protektive Effekt auf die phenolische Fraktion zurückgeht. Durch die *in vitro* erhobenen Daten mit dem ME bzw. den Aglyka lies sich nicht klären, welche Rolle den Anthocyanen zukommt.

Da es gelungen ist mit einem polyphenolreichen Lebensmittel oxidativen Stress in gesunden Probanden zu reduzieren, scheint dieser Ansatz auch Erfolg versprechend für Patienten mit ROS-assoziierten Krankheiten. So zeigt sich in einer bereits begonnenen und auf dieser Arbeit basierenden Interventionsstudie mit Hämodialyse-Patienten, ebenfalls eine Reduktion von Zellschäden durch die Aufnahme eines vergleichbaren Mehrfruchtsafts. Es deutet sich zusätzlich eine protektive Senkung des NF $\kappa$ B-Status an [Spormann, 2006], die in den gesunden Probanden nicht beobachtet werden konnte.

Somit sollten sich zukünftige Forschungen weniger auf hochdosierte Supplemente als "Heilmittel" konzentrieren, bei denen ungünstige Wirkungen nicht auszuschließen sind, sondern im Rahmen einer obst- und gemüsereichen Ernährung auf den sinnvollen Einsatz von "funktionellen" Lebensmitteln, für die keine Hinweise auf negative Effekte vorliegen.



## 7. Zusammenfassung

Das antioxidative Potenzial eines roten Mehrfruchtsaftes mit hohem Anthocyan-/Polyphenolanteil wurde in zwei humanen Interventionsstudien mit Biomarkern oxidativer Zellschädigung und Zellantwort charakterisiert. Ergänzend wurden ein Mehrfruchtsaftextrakt (ME) und ausgewählte potentiell antioxidativ wirksame Mehrfruchtsaftinhaltsstoffe (Anthocyane) in *in vitro*-Experimenten untersucht.

In einer Interventionsstudie nahmen 18 männliche Probanden nach einer 3-wöchigen Run-in-Phase über vier Wochen täglich 700 mL eines anthocyanreichen Mischfruchtsaftes (TEAC 19,1 mmol/L Trolox) auf. Anschließend folgte eine 3-wöchige Wash-out-Phase ohne Saftaufnahme. Neun der 18 Probanden nahmen zusätzlich an einer zweiten Interventionsstudie mit identischem Design teil, jedoch unter Verwendung eines Kontrollsaftes, in dem die phenolische Fraktion weitgehend technologisch entfernt wurde. Wöchentliche wurde Blut entnommen zur Bestimmung der Biomarker (oxidative) DNA-Schädigung, Lipidperoxidaionsprodukte Malondialdehyd, Thiobarbitursäure-reaktive Substanzen und Isoprostane (Urin), Glutathionspiegel/-status und DNA-Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors NF $\kappa$ B. Ergänzend wurden die Konzentrationen der Carotinoide und des  $\alpha$ -Tocopherols in Plasma bestimmt.

In den *in vitro*-Experimenten kam ein zweistufiges Inkubationsprotokoll in humanen Blut- bzw. Kolonzelllinien (Jurkat, Caco-2) zur Anwendung: basierend auf einer 24 h bzw. 1 h Behandlung mit phenolischem Antioxidans, gefolgt von einer Induktion von oxidativem Stress (durch Menadion, 1 h bzw. *tert*-Butylhydroperoxid, 40 min), um eine pathologische *in vivo* Situation nachzustellen. Untersucht wurde neben der zellfreien Bestimmung der antioxidativen Kapazität (TEAC), die Modulation (oxidativer) DNA-Schädigung und des ROS-Levels in der Zelle.

Die Ergebnisse der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft zeigten eine signifikante Abnahme oxidativer DNA-Schäden ( $p < 0,0005$ ), Zunahme des tGSH-Spiegels ( $p < 0,0005$ ) und Anstieg des Glutathionstatus ( $p < 0,05$ ) während der 4-wöchigen Saftaufnahme im Vergleich zu den 3-wöchigen Run-in-/Wash-out-Phasen. Eine signifikante Abnahme der Lipidperoxidation dagegen wurde nicht beobachtet. Es zeigte sich lediglich eine deutliche Tendenz zu einer Abnahme der Isoprostangehalte während der Saftaufnahme. Eine Verringerung der DNA-Bindungsaktivität von NF $\kappa$ B durch Saft war nicht nachweisbar. Die Plasmagehalte der Carotinoide und des  $\alpha$ -Tocopherols, als mögliche und bekanntermaßen antioxidativ wirksame Substanzen,

blieben während aller Interventionsphasen unverändert. Für die beobachteten protektiven Effekte scheinen die phenolischen Substanzen des Mehrfruchtsaftes verantwortlich zu sein, da in der Studie mit Kontrollsaft keine Reduktion von oxidativen Schäden nachgewiesen werden konnte.

Der ME zeigte eine ausgeprägte antioxidative Kapazität (4,64 mM Trolox) im zellfreien Testsystem. Der zelluläre ROS-Level wurde *in vitro* durch den Extrakt (bei 100-250 µg/mL) signifikant verringert ( $p < 0,05$ ). Oxidative DNA-Schäden in Jurkat-/Caco-2 Zellen wurden durch den Extrakt nicht signifikant vermindert; es zeigte sich lediglich die Tendenz einer protektiven Wirkung (bei 10 µg/mL). Von den vergleichend in Jurkat Zellen getesteten Anthocyanidinen zeigten Malvidin und Delphinidin nach 24 h Inkubation kein Potenzial zur Verringerung von DNA-Schäden. Bei einstündiger Antioxidansbehandlung dagegen, konnte ein einheitlicher Trend einer protektiven Modulation (bei 10-100 µM) beobachtet werden.

Zusammenfassend besitzt der flavonoid/polyphenolreiche rote Mischfruchtsaft ein eindeutiges Potential zur Verringerung oxidativer Zellschädigung in gesunden Probanden. Dieses geht, begründet aus den Ergebnissen der Saft-/Kontrollsaftstudie, vermutlich auf die phenolische Fraktion des Saftes zurück. Aufgrund der *in vitro* erhaltenen Daten kann die antioxidative Wirksamkeit jedoch nicht maßgeblich auf die untersuchte Substanzgruppe der Anthocyane zurückgeführt werden. Dies legt nahe, dass auch bisher nicht charakterisierte Substanzen/Stoffgruppen einen Beitrag zu der antioxidativen Wirksamkeit leisten.

## 8. Literaturverzeichnis

- Abdelmohsen, K., Gerber, P. A., von Montfort, C., Sies, H., Klotz, L. O., Epidermal growth factor receptor is a common mediator of quinone-induced signaling leading to phosphorylation of connexin-43: role of glutathione and tyrosine phosphatases, *J Biol Chem* **2003**, 278, 38360-38367.
- Abrahamse, S. L., Pool-Zobel, B. L., Rechkemmer, G., Potential of short chain fatty acids to modulate the induction of DNA damage and changes in the intracellular calcium concentration by oxidative stress in isolated rat distal colon cells, *Carcinogenesis* **1999**, 20, 629-634.
- Aherne, S. A., O'Brien, N. M., Lack of effect of the flavonoids, myricetin, quercetin, and rutin, on repair of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA single-strand breaks in Caco-2, Hep G2, and V79 cells, *Nutr Cancer* **2000a**, 38, 106-115.
- Aherne, S. A., O'Brien, N. M., Mechanism of protection by the flavonoids, quercetin and rutin, against tert-butylhydroperoxide- and menadione-induced DNA single strand breaks in Caco-2 cells, *Free Radic Biol Med* **2000b**, 29, 507-514.
- Aherne, S. A., O'Brien, N. M., Protection by the flavonoids myricetin, quercetin, and rutin against hydrogen peroxide-induced DNA damage in Caco-2 and Hep G2 cells, *Nutr Cancer* **1999**, 34, 160-166.
- Akerboom, T. P., Sies, H., Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples, *Methods Enzymol* **1981**, 77, 373-382.
- Ara, V., Schwarzfruchtige Aronia: Gesund – und bald „in aller Munde“?, *Flüssiges Obst* **2002**, 69, 653-658.
- Bagchi, D., Roy, S., Patel, V., He, G., Khanna, S., Ojha, N., Phillips, C., Ghosh, S., Bagchi, M., Sen, C. K., Safety and whole-body antioxidant potential of a novel anthocyanin-rich formulation of edible berries, *Mol Cell Biochem* **2006**, 281, 197-209.
- Baldwin, A. S., Jr., The NF-kappa B and I kappa B proteins: new discoveries and insights, *Annu Rev Immunol* **1996**, 14, 649-683.
- Balkwill, F., Mantovani, A., Inflammation and cancer: back to Virchow?, *Lancet* **2001**, 357, 539-545.
- Bartoli, G. M., Piccioni, E., Agostara, G., Calviello, G., Palozza, P., Different mechanisms of tert-butyl hydroperoxide-induced lethal injury in normal and tumor thymocytes, *Arch Biochem Biophys* **1994**, 312, 81-87.
- Bass, D. A., Parce, J. W., Dechatelet, L. R., Szejda, P., Seeds, M. C., Thomas, M., Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation, *J Immunol* **1983**, 130, 1910-1917.
- Basu, S., Isoprostanes, novel bioactive products of lipid peroxidation., *Free Radic Res* **2004**, 32, 355-362.
- Becker, B. F., Towards the physiological function of uric acid, *Free Radic Biol Med* **1993**, 14, 615-631.
- Belitz, H. D., Grosch, W., Schieberle, P., Lehrbuch der Lebensmittelchemie, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **2001**.
- Benamira, M., Johnson, K., Chaudhary, A., Bruner, K., Tibbetts, C., Marnett, L. J., Induction of mutations by replication of malondialdehyde-modified M13 DNA in Escherichia coli: determination of the extent of DNA modification, genetic requirements for mutagenesis, and types of mutations induced, *Carcinogenesis* **1995**, 16, 93-99.

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L., Biochemie, 5th ed., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, **2003**.
- Berhane, K., Widersten, M., Engstrom, A., Kozarich, J. W., Mannervik, B., Detoxication of base propenals and other alpha, beta-unsaturated aldehyde products of radical reactions and lipid peroxidation by human glutathione transferases, *Proc Natl Acad Sci U S A* **1994**, *91*, 1480-1484.
- Blanco-Colio, L. M., Valderrama, M., Alvarez-Sala, L. A., Bustos, C., Ortego, M., Hernandez-Presa, M. A., Cancelas, P., Gomez-Gerique, J., Millan, J., Egido, J., Red wine intake prevents nuclear factor-kappaB activation in peripheral blood mononuclear cells of healthy volunteers during postprandial lipemia, *Circulation* **2000**, *102*, 1020-1026.
- Block, G., Patterson, B., Subar, A., Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence, *Nutr Cancer* **1992**, *18*, 1-29.
- Boadi, W. Y., Iyere, P. A., Adunyah, S. E., In vitro exposure to quercetin and genistein alters lipid peroxides and prevents the loss of glutathione in human progenitor mononuclear (U937) cells, *J Appl Toxicol* **2005**, *25*, 82-88.
- Boatman, R. J., English, J. C., Perry, L. G., Fiorica, L. A., Covalent protein adducts of hydroquinone in tissues from rats: identification and quantitation of sulfhydryl-bound forms, *Chem Res Toxicol* **2000**, *13*, 853-860.
- Borkowski, T., Szymusiak, H., Gliszczynska-Rwiglo, A., Rietjens, I. M., Tyrakowska, B., Radical scavenging capacity of wine anthocyanins is strongly pH-dependent, *J Agric Food Chem* **2005**, *53*, 5526-5534.
- Bowie, A., O'Neill, L. A., Oxidative stress and nuclear factor-kappaB activation: a reassessment of the evidence in the light of recent discoveries, *Biochem Pharmacol* **2000**, *59*, 13-23.
- Bub, A., Watzl, B., Blockhaus, M., Briviba, K., Liegibel, U., Muller, H., Pool-Zobel, B. L., Rechkemmer, G., Fruit juice consumption modulates antioxidative status, immune status and DNA damage, *J Nutr Biochem* **2003**, *14*, 90-98.
- Bub, A., Watzl, B., Heeb, D., Rechkemmer, G., Briviba, K., Malvidin-3-glucoside bioavailability in humans after ingestion of red wine, dealcoholized red wine and red grape juice, *Eur J Nutr* **2001**, *40*, 113-120.
- Cao, G., Muccitelli, H. U., Sanchez-Moreno, C., Prior, R. L., Anthocyanins are absorbed in glycosylated forms in elderly women: a pharmacokinetic study, *Am J Clin Nutr* **2001**, *73*, 920-926.
- Cao, G., Prior, R. L., Anthocyanins are detected in human plasma after oral administration of an elderberry extract, *Clin Chem* **1999**, *45*, 574-576.
- Cao, G., Russell, R. M., Lischner, N., Prior, R. L., Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women., *J. Nutr.* **1998**, *128*, 2383-2390.
- Cao, G., Sofic, E., Prior, R. L., Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships, *Free Radic Biol Med* **1997**, *22*, 749-760.
- Carlsen, H., Myhrstad, M. C., Thoresen, M., Moskaug, J. O., Blomhoff, R., Berry intake increases the activity of the gamma-glutamylcysteine synthetase promoter in transgenic reporter mice, *J Nutr* **2003**, *133*, 2137-2140.
- Carmen Ramirez-Tortosa, M., Andersen, O. M., Gardner, P. T., Morrice, P. C., Wood, S. G., Duthie, S. J., Collins, A. R., Duthie, G. G., Anthocyanin-rich extract decreases indices of lipid peroxidation and DNA damage in vitamin E-depleted rats., *Free Radic Biol Med* **2001**, *31*, 1033-1037.

- Carmen Ramirez-Tortosa, M., Garcia-Alonso, J., Luisa Vidal-Guevara, M., Quiles, J. L., Jesus Periago, M., Linde, J., Dolores Mesa, M., Ros, G., Abellan, P., Gil, A., Oxidative stress status in an institutionalised elderly group after the intake of a phenolic-rich dessert, *Br J Nutr* **2004**, 91, 943-950.
- Chaturvedi, M. M., Mukhopadhyay, A., Aggarwal, B., Assay for Redox-Sensitive Transcription Factor, *Methods in Enzymology* **2000**, 319, 585-602.
- Chiou, T. J., Tzeng, W. F., The roles of glutathione and antioxidant enzymes in menadione-induced oxidative stress, *Toxicology* **2000**, 154, 75-84.
- Christmann, M., Tomicic, M. T., Roos, W. P., Kaina, B., Mechanisms of human DNA repair: an update, *Toxicology* **2003**, 193, 3-34.
- Clifford, M. N., Anthocyanins - nature, occurrence, and dietary burden., *J. Sci. Food Agric.* **2000**, 80, 1063-1072.
- Collins, A. R., The comet assay for DNA damage and repair: principles, applications, and limitations, *Mol Biotechnol* **2004**, 26, 249-261.
- Collins, A. R., in *Measuring in vivo oxidative damage: a practical approach*, Vol. 7 (Ed.: Griffiths, H. R.), John Wiley & Sons, **2000**, pp. 83-93.
- Collins, A. R., Dusinska, M., Gedik, C. M., Stetina, R., Oxidative damage to DNA: do we have a reliable biomarker?, *Environ Health Perspect* **1996**, 104 Suppl 3, 465-469.
- Collins, A. R., Dusinska, M., Horska, A., Detection of alkylation damage in human lymphocyte DNA with the comet assay, *Acta Biochim Pol* **2001a**, 48, 611-614.
- Collins, A. R., Harrington, V., Drew, J., Melvin, R., Nutritional modulation of DNA repair in a human intervention study, *Carcinogenesis* **2003**, 24, 511-515.
- Collins, B. H., Horska, A., Hotten, P. M., Riddoch, C., Collins, A. R., Kiwifruit protects against oxidative DNA damage in human cells and in vitro, *Nutr Cancer* **2001b**, 39, 148-153.
- Collins, T., Read, M. A., Neish, A. S., Whitley, M. Z., Thanos, D., Maniatis, T., Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules: NF-kappa B and cytokine-inducible enhancers, *Faseb J* **1995**, 9, 899-909.
- Crow, J. P., Dichlorodihydrofluorescein and dihydrorhodamine 123 are sensitive indicators of peroxynitrite in vitro: implications for intracellular measurement of reactive nitrogen and oxygen species, *Nitric Oxide* **1997**, 1, 145-157.
- Day, A., Stansbie, D., Cardioprotective effect of red wine may be mediated by urate., *Clin Chem* **1995**, 41, 1319-1320.
- de la Lastra, C. A., Villegas, I., Resveratrol as an anti-inflammatory and anti-aging agent: mechanisms and clinical implications, *Mol Nutr Food Res* **2005**, 49, 405-430.
- Dedon, P. C., Plataras, J. P., Rouzer, C. A., Marnett, L. J., Indirect mutagenesis by oxidative DNA damage: formation of the pyrimidopurinone adduct of deoxyguanosine by base propenal, *Proc Natl Acad Sci U S A* **1998**, 95, 11113-11116.
- Delves, P. J., Roitt, I. M., The immune system. First of two parts, *N Engl J Med* **2000**, 343, 37-49.
- Depeint, F., Gee, J. M., Williamson, G., Johnson, I. T., Evidence for consistent patterns between flavonoid structures and cellular activities, *Proc Nutr Soc* **2002**, 61, 97-103.

- Dietrich, H., Einfluss der Verarbeitungstechnologie auf gesundheitlich relevante Inhaltsstoffe von Fruchtsäften und Getränken., *Der Oenologe* **2000**, 3, 19-21.
- Ding, M., Feng, R., Wang, S. Y., Bowman, L., Lu, Y., Qian, Y., Castranova, V., Jiang, B., Shi, X., Cyanidin-3-glucoside, a natural product derived from blackberry, exhibits chemopreventive and chemotherapeutic activity, *J Biol Chem* **2006**, 281, 17359-17368.
- Dragsted, L. O., Antioxidant actions of polyphenols in humans, *Int J Vitam Nutr Res* **2003**, 73, 112-119.
- Draper, H. H., Squires, E. J., Mahmoodi, H., Wu, J., Agarwal, S., Hadley, M., A comparative evaluation of thiobarbituric acid methods for the determination of malondialdehyde in biological materials, *Free Radic Biol Med* **1993**, 15, 353-363.
- Droge, W., Schulze-Osthoff, K., Mihm, S., Galter, D., Schenk, H., Eck, H. P., Roth, S., Gmunder, H., Functions of glutathione and glutathione disulfide in immunology and immunopathology, *Faseb J* **1994**, 8, 1131-1138.
- DSMZ, Human and Animal Cell Line, *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig* **2003**.
- DSMZ, Human and Animal Cell Line, *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig*, **1995**
- Duthie, G. G., Gardner, P. T., Kyle, J. A., Plant polyphenols: are they the new magic bullet?, *Proc Nutr Soc* **2003**, 62, 599-603.
- Duthie, S. J., Dobson, V. L., Dietary flavonoids protect human colonocyte DNA from oxidative attack in vitro, *Eur J Nutr* **1999**, 38, 28-34.
- Duthie, S. J., Jenkinson, A. M., Crozier, A., Mullen, W., Pirie, L., Kyle, J., Yap, L. S., Christen, P., Duthie, G. G., The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers, *Eur J Nutr* **2006**, 45, 113-122.
- Eder, R., Wendelin, S., in *Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft landwirtschaftlicher Versuchsanstalten*, Klosterneuburg, **2002**, pp. 293-296.
- Eisenbrand, G., Metzler, M., Toxikologie für Naturwissenschaftler und Mediziner, Wiley, VCH, Weinheim, **2005**.
- Eisenbrand, G., Schreier, P., Römpp Lexikon der Lebensmittelchemie, 2.8 ed., Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**.
- Erden-Inal, M., Sunal, E., Kanbak, G., Age-related changes in the glutathione redox system., *Cell Biochemistry and Function* **2002**, 20, 61-66.
- Esterbauer, H., Schaur, R. J., Zollner, H., Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes, *Free Radic Biol Med* **1991**, 11, 81-128.
- Fairbairn, D. W., Olive, P. L., O'Neill, K. L., The comet assay: a comprehensive review, *Mutat Res* **1995**, 339, 37-59.
- Faller, A., Schünke, M., Der Körper des Menschen - Einführung in Bau und Funktion., Vol. 13. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, **1999**.
- Felgines, C., Talavera, S., Gonthier, M. P., Texier, O., Scalbert, A., Lamaison, J. L., Remesy, C., Strawberry anthocyanins are recovered in urine as glucuro- and sulfoconjugates in humans, *J Nutr* **2003**, 133, 1296-1301.
- Felgines, C., Texier, O., Besson, C., Fraisse, D., Lamaison, J. L., Remesy, C., Blackberry anthocyanins are slightly bioavailable in rats., *J Nutr* **2002**, 132, 1249-1253.

- Fleschhut, J., Untersuchungen zum Metabolismus, zur Bioverfügbarkeit und zur antioxidativen Wirkung von Anthocyanen., *Dissertation, Technische Universität Karlsruhe*, **2004**
- Fleschhut, J., Kratzer, F., Rechkemmer, G., Kulling, S. E., Stability and biotransformation of various dietary anthocyanins in vitro, *Eur J Nutr* **2006**, *45*, 7-18.
- Ford, E. S., Ajani, U. A., Mokdad, A. H., Brief communication: The prevalence of high intake of vitamin E from the use of supplements among U.S. adults, *Ann Intern Med* **2005**, *143*, 116-120.
- Fossen, T., Slimestad, R., Andersen, M. O., Anthocyanins with 4'-glucosidation from red onion, *Allium cepa*, *Phytochemistry* **2003**, *64*, 1367-1374.
- Frank, J., Biesalski, H. K., Dominici, S., Pompella, A., The visualization of oxidant stress in tissues and isolated cells, *Histol Histopathol* **2000**, *15*, 173-184.
- Frank, T., Janssen, M., Netzel, M., Strass, G., Kler, A., Kriesl, E., Bitsch, I., Pharmacokinetics of anthocyanidin-3-glycosides following consumption of Hibiscus sabdariffa L. Extract., *Journal of Clinical Pharmacology* **2005**, *45*, 203-210.
- Frank, T., Netzel, M., Strass, G., Bitsch, R., Bitsch, I., Bioavailability of anthocyanidin-3-glucosides following consumption of red wine and red grape juice, *Can J Physiol Pharmacol* **2003**, *81*, 423-435.
- Fukumoto, L. R., Mazza, G., Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds., *J Agric Food Chem* **2000**, *48*, 3597-3604.
- Galati, G., O'Brien, P. J., Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties, *Free Radic Biol Med* **2004**, *37*, 287-303.
- Gallagher, E. P., Kavanagh, T. J., Eaton, D. I., Glutathione, oxidized Glutathione, and mixed disulfides in biological samples, *Methods Toxicol* **1994**, *1b*, 349-366.
- Galvano, F., La Fauci, L., Lazzarino, G., Fogliano, V., Ritieni, A., Ciappellano, S., Battistini, N. C., Tavazzi, B., Galvano, G., Cyanidins: metabolism and biological properties, *J Nutr Biochem* **2004**, *15*, 2-11.
- Gedik, C. M., Collins, A., Establishing the background level of base oxidation in human lymphocyte DNA: results of an interlaboratory validation study, *Faseb J* **2005**, *19*, 82-84.
- Ghosh, G., van Duyne, G., Ghosh, S., Sigler, P. B., Structure of NF-kappa B p50 homodimer bound to a kappa B site, *Nature* **1995**, *373*, 303-310.
- Ghosh, S., Karin, M., Missing pieces in the NF-kappaB puzzle, *Cell* **2002**, *109 Suppl*, S81-96.
- Ghosh, S., May, M. J., Kopp, E. B., NF-kappa B and Rel proteins: evolutionarily conserved mediators of immune responses, *Annu Rev Immunol* **1998**, *16*, 225-260.
- Gillis, S., Watson, J., Biochemical and biological characterization of lymphocyte regulatory molecules. V. Identification of an interleukin 2-producing human leukemia T cell line, *J Exp Med* **1980**, *152*, 1709-1719.
- Glaab, V., Collins, A. R., Eisenbrand, G., Janzowski, C., DNA-damaging potential and glutathione depletion of 2-cyclohexene-1-one in mammalian cells, compared to food relevant 2-alkenals, *Mutat Res* **2001**, *497*, 185-197.
- Golding, J. B., McGlasson, W. B., Wyllie, S. G., Leach, D. N., Fate of apple peel phenolics during cool storage, *J Agric Food Chem* **2001**, *49*, 2283-2289.
- Gopaul, N. K., Halliwell, B., Anggard, E. E., Measurement of plasma F<sub>2</sub>-isoprostanes as an index of lipid peroxidation does not appear to be confounded by diet., *Free Radic Res* **2000**, *33*, 115-127.

- Gottwald, W., Statistik für Anwender, Wiley-VCH-Verlag, **2000**.
- Guillen-Sans, R., Guzman-Chozas, M., The thiobarbituric acid (TBA) reaction in foods: a review, *Crit Rev Food Sci Nutr* **1998**, 38, 315-330.
- Habermeyer, M., Fritz, J., Barthelmes, H. U., Christensen, M. O., Larsen, M. K., Boege, F., Marko, D., Anthocyanidins modulate the activity of human DNA topoisomerases I and II and affect cellular DNA integrity, *Chem Res Toxicol* **2005**, 18, 1395-1404.
- Halliwell, B., Oxidative stress in cell culture: an under-appreciated problem?, *FEBS Lett* **2003**, 540, 3-6.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., Free Radicals in Biology and Medicine, 3rd ed., Oxford University Press, **1999**.
- Halliwell, B., Rafter, J., Jenner, A., Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not?, *Am J Clin Nutr* **2005**, 81, 268S-276S.
- Hanke, E., Modulation der DNA-Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B in humanen Kolonkarzinomzellen, *Diplomarbeit, Technische Universität Kaiserslautern*, **2006**
- Hargreaves, R. H., Hartley, J. A., Butler, J., Mechanisms of action of quinone-containing alkylating agents: DNA alkylation by aziridinylquinones, *Front Biosci* **2000**, 5, E172-180.
- Harper, K. A., Structural changes of flavylum salts. IV. Polarographic and spectrophotometric examination of pelargonidin chloride., *Aust J Chem* **1968**, 21, 221.
- Heine, T., Untersuchungen zum DNA-strangbrechenden Potential ausgewählter Flavonoide, *Diplomarbeit, Technische Universität Kaiserslautern*, **2001**
- Hempel, S. L., Buettner, G. R., O'Malley, Y. Q., Wessels, D. A., Flaherty, D. M., Dihydrofluorescein diacetate is superior for detecting intracellular oxidants: comparison with 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, 5(and 6)-carboxy-2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate, and dihydrorhodamine 123, *Free Radic Biol Med* **1999**, 27, 146-159.
- Henderson, C. J., Sahraoui, A., Wolf, C. R., Cytochrome P450s and chemoprevention, *Biochem Soc Trans* **2000**, 28, 42-46.
- Herrmann, K., Inhaltsstoffe der Johannisbeeren., *Ind. Obst- Gemüseverw.* **1997**, 82, 14-20.
- Herrmann, K., Inhaltsstoffe der Süß- und Sauerkirschen., *Ind. Obst- Gemüseverw.* **1996**, 81, 121-129.
- Herrmann, K., Über die Gehalte der hauptsächlichlichen Pflanzenphenole in Obst., *Flüssiges Obst* **1992**, 59, 66-70.
- Hertog, M. G., Hollman, P. C., Katan, M. B., Kromhout, D., Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands, *Nutr Cancer* **1993**, 20, 21-29.
- Hertog, M. G., Kromhout, D., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Fidanza, F., Giampaoli, S., Jansen, A., Menotti, A., Nedeljkovic, S., et al., Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study, *Arch Intern Med* **1995**, 155, 381-386.
- Heuckenkamp, P. U., Zollner, N., Fructose-induced hyperuricaemia., *Lancet* **1971**, 1, 808-809.
- Hillebrand, S., Winterhalter, P., Persönliche Mitteilung zur Analytik des Mehrfruchtsaftextraktes., *DFG-Flavonet-Partner, TU Braunschweig*, **2005**
- Hoeijmakers, J. H., Genome maintenance mechanisms for preventing cancer, *Nature* **2001**, 411, 366-374.
- Hofmann, M. A., Schiekofer, S., Isermann, B., Kanitz, M., Henkels, M., Joswig, M., Treusch, A., Morcos, M., Weiss, T., Borcea, V., Abdel Khalek, A. K., Amiral, J., Tritschler, H., Ritz, E., Wahl, P., Ziegler, R.,



- Bierhaus, A., Nawroth, P. P., Peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with diabetic nephropathy show increased activation of the oxidative-stress sensitive transcription factor NF-kappaB, *Diabetologia* **1999**, 42, 222-232.
- Hofmann, M. A., Schiekofer, S., Kanitz, M., Klevesath, M. S., Joswig, M., Lee, V., Morcos, M., Tritschler, H., Ziegler, R., Wahl, P., Bierhaus, A., Nawroth, P. P., Insufficient glycemic control increases nuclear factor-kappa B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type 1 diabetes., *Diabetes Care* **1998**, 21, 1310-1316.
- Hofmann, T., Persönliche Mitteilung zu Untersuchungen zu Effekten eines flavonoid/polyphenolreichen Mischfruchtsaftes in einer humanen Interventionsstudie auf der Ebene der Genexpression., *begonnene Dissertation, Universität Jena*, **2006**
- Hofmann, T., Weisel, T., Janzowski, C., Pool-Zobel, B. L., Effects of polyphenols containing fruit juices on gene expression in peripheral leucocytes - development of a genomics-based biomarker (biomics). *Abstract, 2nd International Conference on Polyphenols and Health in Davis, California*, **2005**
- Hollman, P. C., Bioavailability of flavonoids, *Eur J Clin Nutr* **1997**, 51 Suppl 1, S66-69.
- Hollman, P. C., de Vries, J. H., van Leeuwen, S. D., Mengelers, M. J., Katan, M. B., Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers., *Am J Clin Nutr* **1995**, 62, 1276-1282.
- Hornhardt, S., Wiebel, F. J., Catalogue of Cell Lines in Toxicology & Pharmacology, Vol. 3, GSF, Neuherberg, **1996**.
- Horvathova, E., Slamenova, D., Hlincikova, L., Mandal, T. K., Gabelova, A., Collins, A. R., The nature and origin of DNA single-strand breaks determined with the comet assay, *Mutat Res* **1998**, 409, 163-171.
- Hou, D. X., Potential mechanisms of cancer chemoprevention by anthocyanins, *Curr Mol Med* **2003a**, 3, 149-159.
- Hou, D. X., Ose, T., Lin, S., Harazoro, K., Imamura, I., Kubo, M., Uto, T., Terahara, N., Yoshimoto, M., Fujii, M., Anthocyanidins induce apoptosis in human promyelocytic leukemia cells: structure-activity relationship and mechanisms involved, *Int J Oncol* **2003b**, 23, 705-712.
- ILSI Europe Report Series, Markers of oxidative damage and antioxidant protection - Current status and relevance to disease., *International Life Sciences Institute*, Report of a workshop in Prag, **2000**
- Janero, D. R., Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury, *Free Radic Biol Med* **1990**, 9, 515-540.
- Janzowski, C., Glaab, V., Mueller, C., Straesser, U., Kamp, H. G., Eisenbrand, G., Alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds: induction of oxidative DNA damage in mammalian cells, *Mutagenesis* **2003**, 18, 465-470.
- Jaruga, P., Dizdaroglu, M., Repair of products of oxidative DNA base damage in human cells, *Nucleic Acids Res* **1996**, 24, 1389-1394.
- Kahle, K., Kraus, M., Scheppach, W., Ackermann, M., Ridder, F., Richling, E., Studies on apple and blueberry fruit constituents: do the polyphenols reach the colon after ingestion?, *Mol Nutr Food Res* **2006**, 50, 418-423.
- Karin, M., How NF-kappaB is activated: the role of the IkappaB kinase (IKK) complex, *Oncogene* **1999**, 18, 6867-6874.

- Karin, M., Ben-Neriah, Y., Phosphorylation meets ubiquitination: the control of NF-[kappa]B activity, *Annu Rev Immunol* **2000**, 18, 621-663.
- Karin, M., Takahashi, T., Kapahi, P., Delhase, M., Chen, Y., Makris, C., Rothwarf, D., Baud, V., Natoli, G., Guido, F., Li, N., Oxidative stress and gene expression: the AP-1 and NF-kappaB connections, *Biofactors* **2001**, 15, 87-89.
- Kassie, F., Parzefall, W., Knasmüller, S., Single cell gel electrophoresis assay: a new technique for human biomonitoring studies, *Mutat Res* **2000**, 463, 13-31.
- Kay, C. D., Mazza, G., Holub, B. J., Wang, J., Anthocyanin metabolites in human urine and serum, *Br J Nutr* **2004**, 91, 933-942.
- Keepers, Y. P., Pizao, P. E., Peters, G. J., van Ark-Otte, J., Winograd, B., Pinedo, H. M., Comparison of the sulforhodamine B protein and tetrazolium (MTT) assays for in vitro chemosensitivity testing, *Eur J Cancer* **1991**, 27, 897-900.
- Kelly, K. A., Havrilla, C. M., Brady, T. C., Abramo, K. H., Levin, E. D., Oxidative stress in toxicology: established mammalian and emerging piscine model systems, *Environ Health Perspect* **1998**, 106, 375-384.
- Kennedy, B. P., Rao, F., Botiglieri, T., Sharma, S., Lillie, E. O., Ziegler, M. G., O'connor, D. T., Contributions of the sympathetic nervous system, glutathione, body mass and gender to blood pressure increase with normal aging. influence of heredity., *Journal of human hypertension* **2005**, 19, 951-969.
- Keppler, K., Humpf, H. U., Metabolism of anthocyanins and their phenolic degradation products by the intestinal microflora., *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2005**, 13, 5195-5205.
- Keston, A. S., Brandt, R., The Fluorometric Analysis of Ultramicro Quantities of Hydrogen Peroxide, *Anal Biochem* **1965**, 11, 1-5.
- Khan, N. I., Naz, L., Yasmeen, G., Obesity: an independant risk factor for systemic oxidative stress., *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* **2006**, 19, 62-65.
- Klaunig, J. E., Xu, Y., Isenberg, J. S., Bachowski, S., Kolaja, K. L., Jiang, J., Stevenson, D. E., Walborg, E. F., Jr., The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis, *Environ Health Perspect* **1998**, 106 Suppl 1, 289-295.
- Klotz, L. O., Patak, P., Ale-Agha, N., Buchczyk, D. P., Abdelmohsen, K., Gerber, P. A., von Montfort, C., Sies, H., 2-Methyl-1,4-naphthoquinone, vitamin K(3), decreases gap-junctional intercellular communication via activation of the epidermal growth factor receptor/extracellular signal-regulated kinase cascade, *Cancer Res* **2002**, 62, 4922-4928.
- Koeppen, B. H., Herrmann, K., Flavonoid glycosids and hydroxycinnamic acid esters of blackcurrants (*Ribes nigrum* L.). *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **1977**, 164, 263-268.
- Kong, J. M., Chia, L. S., Goh, N. K., Chia, T. F., Brouillard, R., Analysis and biological activities of anthocyanins, *Phytochemistry* **2003**, 64, 923-933.
- Kroon, P. A., Clifford, M. N., Crozier, A., Day, A. J., Donovan, J. L., Manach, C., Williamson, G., How should we assess the effects of exposure to dietary polyphenols in vitro?, *Am J Clin Nutr* **2004**, 80, 15-21.
- Kuhnau, J., The flavonoids. A class of semi-essential food components: their role in human nutrition, *World Rev Nutr Diet* **1976**, 24, 117-191.
- Kulling, S. E., Watzl, B., Phytoestrogene, *Ernährungs-Umschau* **2003**, 50, 234-239.

- Kunsch, C., Medford, R. M., Oxidative stress as a regulator of gene expression in the vasculature, *Circ Res* **1999**, *85*, 753-766.
- Lander, H. M., Sehajpal, P., Levine, D. M., Novogrodsky, A., Activation of human peripheral blood mononuclear cells by nitric oxide-generating compounds, *J Immunol* **1993**, *150*, 1509-1516.
- Lange, K., Statistik Formelsammlung, Vol. 3, Verlag Wissenschaftliche Scripten, **2001**.
- Lapidot, T., Harel, S., Akiri, B., Granit, R., Kanner, J., PH-dependant forms of red wine anthocyanins as antioxidants., *J Agric Food Chem* **1999**, *47*, 67-70.
- Lapidot, T., Harel, S., Granit, R., Kanner, J., Bioavailability of red wine anthocyanins as detected in human urine., *J Agric Food Chem* **1998**, *46*, 4297-4302.
- Lapidot, T., Walker, M. D., Kanner, J., Antioxidant and prooxidant effects of phenolics on pancreatic beta-cells in vitro, *J Agric Food Chem* **2002a**, *50*, 7220-7225.
- Lapidot, T., Walker, M. D., Kanner, J., Can apple antioxidants inhibit tumor cell proliferation? Generation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> during interaction of phenolic compounds with cell culture media, *J Agric Food Chem* **2002b**, *50*, 3156-3160.
- Laval, J., Role of DNA repair enzymes in the cellular resistance to oxidative stress, *Pathol Biol (Paris)* **1996**, *44*, 14-24.
- Lazze, M. C., Pizzala, R., Savio, M., Stivala, L. A., Prosperi, E., Bianchi, L., Anthocyanins protect against DNA damage induced by tert-butyl-hydroperoxide in rat smooth muscle and hepatoma cells, *Mutat Res* **2003**, *535*, 103-115.
- LeBel, C. P., Ischiropoulos, H., Bondy, S. C., Evaluation of the probe 2',7'-dichlorofluorescein as an indicator of reactive oxygen species formation and oxidative stress, *Chem Res Toxicol* **1992**, *5*, 227-231.
- Lee, J. M., Johnson, J. A., An important role of Nrf2-ARE pathway in the cellular defense mechanism, *J Biochem Mol Biol* **2004**, *37*, 139-143.
- Lee, J. S., Surh, Y. J., Nrf2 as a novel molecular target for chemoprevention, *Cancer Lett* **2005**, *224*, 171-184.
- Leighton, F., Cuevas, A., Guasch, V., Perez, D. D., Strobel, P., San Martin, A., Urzua, U., Diez, M. S., Foncea, R., Castillo, O., Mizon, C., Espinoza, M. A., Urquiaga, I., Rozowski, J., Maiz, A., Germain, A., Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans, *Drugs Exp Clin Res* **1999**, *25*, 133-141.
- Lemanska, K., Szymusiak, H., Tyrakowska, B., Zielinski, R., Soffers, A. E., Rietjens, I. M., The influence of pH on antioxidant properties and the mechanism of antioxidant action of hydroxyflavones, *Free Radic Biol Med* **2001**, *31*, 869-881.
- Leonhardt, E., Etablierung eines immunchemischen Nachweisverfahrens (ELISA) und Untersuchungen zur Eignung von NFkB als Biomarker für oxidativen Stress und Prävention, *Diplomarbeit, Technische Universität Kaiserslautern*, **2005**
- Li, J., Lee, J. M., Johnson, J. A., Microarray analysis reveals an antioxidant responsive element-driven gene set involved in conferring protection from an oxidative stress-induced apoptosis in IMR-32 cells, *J Biol Chem* **2002**, *277*, 388-394.
- Liang, Y. C., Huang, Y. T., Tsai, S. H., Lin-Shiau, S. Y., Chen, C. F., Lin, J. K., Suppression of inducible cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase by apigenin and related flavonoids in mouse macrophages, *Carcinogenesis* **1999**, *20*, 1945-1952.

- Lindberg-Madsen, H., Möller Anderson, C., Viborg Jorgensen, L., Skibsted, L. H., Radical scavenging by dietary flavonoids. A kinetic study of antioxidant efficiencies, *Eur Food Res. Technol* **2000**, 211, 240-246.
- Lindl, T., Zell- und Gewebekultur, Vol. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, **2000**.
- Loft, S., Poulsen, H. E., Cancer risk and oxidative DNA damage in man, *J Mol Med* **1996**, 74, 297-312.
- Lotito, S. B., Frei, B., The increase in human plasma antioxidant capacity after apple consumption is due to the metabolic effect of fructose on urate, not apple-derived antioxidant flavonoids, *Free Radic Biol Med* **2004**, 37, 251-258.
- Maenpaa, P. H., Raivio, K., Kekomaki, M. P., Liver adenine nucleotides: fructose-induced depletion and its effect on protein synthesis., *Science* **1971**, 161, 808-809.
- Malagrie-Cazenave, S., Andrieu-Abadi, N., Ségui, B., Guazé, V., Tardy, C., Cuvillier, O., Levade, T., Signalling pathways regulated by TNF-  $\alpha$  -TNFR1, Cambridge University Press, **2002**.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., Jimenez, L., Polyphenols: food sources and bioavailability, *Am J Clin Nutr* **2004**, 79, 727-747.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., Remesy, C., Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies, *Am J Clin Nutr* **2005**, 81, 230S-242S.
- Manna, S. K., Sah, N. K., Newman, R. A., Cisneros, A., Aggarwal, B. B., Oleandrin suppresses activation of nuclear transcription factor-kappaB, activator protein-1, and c-Jun NH2-terminal kinase, *Cancer Res* **2000**, 60, 3838-3847.
- Marko, D., Puppel, N., Tjaden, Z., Jakobs, S., Pahlke, G., The substitution pattern of anthocyanidins affects different cellular signaling cascades regulating cell proliferation, *Mol Nutr Food Res* **2004**, 48, 318-325.
- Marnett, L. J., Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde, *Mutat Res* **1999**, 424, 83-95.
- Masella, R., Di Benedetto, R., Vari, R., Filesì, C., Giovannini, C., Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes, *J Nutr Biochem* **2005**, 16, 577-586.
- Matsumoto, H., Inaba, H., Kishi, M., Tominaga, S., Hirayama, M., Tsuda, T., Orally administered delphinidin 3-rutinoside and cyanidin 3-rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms, *J Agric Food Chem* **2001**, 49, 1546-1551.
- May, M. J., Ghosh, S., Rel/NF-kappa B and I kappa B proteins: an overview, *Semin Cancer Biol* **1997**, 8, 63-73.
- Mazza, G., Kay, C. D., Cottrell, T., Holub, B. J., Absorption of anthocyanins from blueberries and serum antioxidant status in human subjects, *J Agric Food Chem* **2002**, 50, 7731-7737.
- Mazza, G., Miniati, E., Anthocyanins in Fruits, Vegetables and Gains, CRC Press, Inc, **1993**.
- McDougall, G. J., Fyffe, S., Dobson, P., Stewart, D., Anthocyanins from red wine - Their stability under simulated gastrointestinal digestion, *Phytochemistry* **2005**, 66, 2540-2548.
- Meiers, S., Kemeny, M., Weyand, U., Gastpar, R., von Angerer, E., Marko, D., The anthocyanidins cyanidin and delphinidin are potent inhibitors of the epidermal growth-factor receptor, *J Agric Food Chem* **2001**, 49, 958-962.
- Meister, A., Anderson, M. E., Glutathione, *Annu Rev Biochem* **1983**, 52, 711-760.
- Meneghini, R., Iron homeostasis, oxidative stress, and DNA damage, *Free Radic Biol Med* **1997**, 23, 783-792.

- Metodiewa, D., Jaiswal, A. K., Cenas, N., Dickançaitė, E., Segura-Aguilar, J., Quercetin may act as a cytotoxic prooxidant after its metabolic activation to semiquinone and quinoidal product, *Free Radic Biol Med* **1999**, 26, 107-116.
- Miller, N. J., Rice-Evans, C., The relative contributions of ascorbic acid and phenolic antioxidants to the total antioxidant activity of orange and apple fruit juices and blackcurrant drink, *Food Chemistry* **1997**, 60, 331-337.
- Miller, N. J., Rice-Evans, C., Davies, M. J., Gopinathan, V., Milner, A., A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates, *Clin Sci (Lond)* **1993**, 84, 407-412.
- Miyazawa, T., Nakagawa, K., Kudo, M., Muraishi, K., Someya, K., Direct intestinal absorption of red fruit anthocyanins, cyanidin-3-glucoside and cyanidin-3,5-diglucoside, into rats and humans, *J Agric Food Chem* **1999**, 47, 1083-1091.
- Moller, P., Assessment of reference values for DNA damage detected by the comet assay in human blood cell DNA., *Mutat Res* **2006**, 612, 84-104.
- Moller, P., Loft, S., Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies, *Am J Clin Nutr* **2002**, 76, 303-310.
- Moller, P., Loft, S., Alfthan, G., Freese, R., Oxidative DNA damage in circulating mononuclear blood cells after ingestion of blackcurrant juice or anthocyanin-rich drink, *Mutat Res* **2004**, 551, 119-126.
- Monks, T. J., Hanzlik, R. P., Cohen, G. M., Ross, D., Graham, D. G., Quinone chemistry and toxicity, *Toxicol Appl Pharmacol* **1992**, 112, 2-16.
- Morazzoni, P., Bombardelli, E., Vaccinium myrtillus L., *Fitoterapia* **1996**, 67, 3-29.
- Moskaug, J. O., Carlsen, H., Myhrstad, M. C., Blomhoff, R., Polyphenols and glutathione synthesis regulation, *Am J Clin Nutr* **2005**, 81, 277S-283S.
- Mülleder, U., Murkovic, M., Pfannhauser, W., Urinary excretion of cyanidin glycosides, *J Biochem Biophys Methods* **2002**, 53, 61-66.
- Müller, C., Eisenbrand, G., Gradinger, M., Rath, T., Albert, F. W., Vienken, J., Singh, R., Farmer, P. B., Stockis, J. P., Janzowski, C., Effects of hemodialysis, dialyser type and iron infusion on oxidative stress in uremic patients, *Free Radic Res* **2004**, 38, 1093-1100.
- Muraoka, K., Shimizu, K., Sun, X., Tani, T., Izumi, R., Miwa, K., Yamamoto, K., Flavonoids exert diverse inhibitory effects on the activation of NF-kappaB, *Transplant Proc* **2002**, 34, 1335-1340.
- Murken, J., Cleve, H., Humangenetik, Vol. 4. neubearbeitete Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, **1988**.
- Murkovic, M., Physiologische Wirkungen der Anthocyane, *Ernährung & Medizin* **2002**, 17, 167-172.
- Murkovic, M., Adam, U., Pfannhauser, W., Analysis of anthocyanine glycosides in human serum, *Fresenius J Anal Chem* **2000**, 366, 379-381.
- Murkovic, M., Mülleder, U., Adam, U., Pfannhauser, W., Detection of anthocyanins from elderberry juice in human urine., *J Sci Food Agric* **2001**, 81, 934-937.
- Musonda, C. A., Chipman, J. K., Quercetin inhibits hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)-induced NF-kappaB DNA binding activity and DNA damage in HepG2 cells, *Carcinogenesis* **1998**, 19, 1583-1589.

- Myhre, O., Andersen, J. M., Aarnes, H., Fonnum, F., Evaluation of the probes 2',7'-dichlorofluorescein diacetate, luminol, and lucigenin as indicators of reactive species formation, *Biochem Pharmacol* **2003**, 65, 1575-1582.
- Myhrstad, M. C., Carlsen, H., Nordstrom, O., Blomhoff, R., Moskaug, J. O., Flavonoids increase the intracellular glutathione level by transactivation of the gamma-glutamylcysteine synthetase catalytical subunit promoter, *Free Radic Biol Med* **2002**, 32, 386-393.
- Narayan, M. S., Naidu, K. A., Ravishankar, G. A., Srinivas, L., Venkataraman, L. V., Antioxidant effect of anthocyanin on enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation., *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* **1999**, 60, 1-4.
- Natarajan, K., Manna, S. K., Chaturvedi, M. M., Aggarwal, B. B., Protein tyrosine kinase inhibitors block tumor necrosis factor-induced activation of nuclear factor-kappaB, degradation of IkappaBalpha, nuclear translocation of p65, and subsequent gene expression, *Arch Biochem Biophys* **1998**, 352, 59-70.
- Netzel, M., Strass, G., Janssen, M., Bitsch, I., Bitsch, R., Bioactive anthocyanins detected in human urine after ingestion of blackcurrant juice, *J Environ Pathol Toxicol Oncol* **2001**, 20, 89-95.
- Netzel, M., Strass, G., Kaul, C., Bitsch, I., Dietrich, H., Bitsch, R., In vivo antioxidative capacity of a composite berry juice, *Food research international* **2002**, 35, 213-216.
- Nguyen, T., Sherratt, P. J., Pickett, C. B., Regulatory mechanisms controlling gene expression mediated by the antioxidant response element, *Annu Rev Pharmacol Toxicol* **2003**, 43, 233-260.
- Nielsen, I. L., Dragsted, L. O., Ravn-Haren, G., Freese, R., Rasmussen, S. E., Absorption and excretion of black currant anthocyanins in humans and watanabe heritable hyperlipidemic rabbits, *J Agric Food Chem* **2003**, 51, 2813-2820.
- Nigdikar, S. V., Williams, N. R., Griffin, B. A., Howard, A. N., Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo, *Am J Clin Nutr* **1998**, 68, 258-265.
- Noda, Y., Kaneyuki, T., Mori, A., Packer, L., Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin., *J Agric Food Chem* **2002**, 50, 166-171.
- Omenn, G. S., Goodman, G. E., Thornquist, M. D., Balmes, J., Cullen, M. R., Glass, A., Keogh, J. P., Meyskens, F. L., Valanis, B., Williams, J. H., Barnhart, S., Hammar, S., Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease, *N Engl J Med* **1996**, 334, 1150-1155.
- Orange, J. S., Levy, O., Geha, R. S., Human disease resulting from gene mutations that interfere with appropriate nuclear factor-kappaB activation, *Immunol Rev* **2005**, 203, 21-37.
- Ostling, O., Johanson, K. J., Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells, *Biochem Biophys Res Commun* **1984**, 123, 291-298.
- Pacifici, R. E., Davies, K. J., Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free-radical theory of aging revisited, *Gerontology* **1991**, 37, 166-180.
- Pahl, H. L., Activators and target genes of Rel/NF-kappaB transcription factors, *Oncogene* **1999**, 18, 6853-6866.
- Pande, V., Ramos, M. J., NF-kappaB in human disease: current inhibitors and prospects for de novo structure based design of inhibitors, *Curr Med Chem* **2005**, 12, 357-374.
- Pedersen, C. B., Kyle, J., Jenkinson, A. M., Gardner, P. T., McPhail, D. B., Duthie, G. G., Effects of blueberry and cranberry juice consumption on the plasma antioxidant capacity of healthy female volunteers., *Eur J Clin Nutr* **2000**, 54, 405-408.

- Pellegrini, N., Re, R., Yang, M., Rice-Evans, C., Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2,2'-azinobis(3-ethylenebenzothiazoline-6-sulfonic acid) radical cation decolorization assay, *Methods Enzymol* **1998**, 299, 379-389.
- Perheentupa, J., Raivio, K., Fructose-induced hyperuricaemia., *Lancet* **1967**, 2, 528-531.
- Petri, N., Tannergren, C., Holst, B., Mellon, F. A., Bao, Y., Plumb, G. W., Bacon, J., O'Leary, K. A., Kroon, P. A., Knutson, L., Forsell, P., Eriksson, T., Lennernas, H., Williamson, G., Absorption/metabolism of sulforaphane and quercetin, and regulation of phase II enzymes, in human jejunum in vivo, *Drug Metab Dispos* **2003**, 31, 805-813.
- Peus, D., Meves, A., Pott, M., Beyerle, A., Pittelkow, M. R., Vitamin E analog modulates UVB-induced signaling pathway activation and enhances cell survival, *Free Radic Biol Med* **2001**, 30, 425-432.
- Pool-Zobel, B. L., Bub, A., Muller, H., Wollowski, I., Rechkemmer, G., Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods, *Carcinogenesis* **1997**, 18, 1847-1850.
- Pool-Zobel, B. L., Bub, A., Schroder, N., Rechkemmer, G., Anthocyanins are potent antioxidants in model systems but do not reduce endogenous oxidative DNA damage in human colon cells, *Eur J Nutr* **1999**, 38, 227-234.
- Pour Nikfardjam, M., Schmitt, K., Rühl, E. H., Patz, C.-D., Dietrich, H., Untersuchung rebsortenreiner Traubensäfte auf den Gehalt an Resveratrol-derivaten., *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* **2000**, 96, 319-324.
- Proctor, B. L., Gaulden, M. E., Dowd, M. A., Reactivity and fate of benzene and formaldehyde in culture medium with and without fetal calf serum; relevance to in vitro mutagenicity testing, *Mutat Res* **1986**, 160, 259-266.
- Prueksaritanont, T., Gorham, L. M., Hochman, J. H., Tran, L. O., Vyas, K. P., Comparative studies of drug-metabolizing enzymes in dog, monkey, and human small intestines, and in Caco-2 cells, *Drug Metab Dispos* **1996**, 24, 634-642.
- Radtke, J., Linseisen, J., Wolfram, G., Fasting plasma concentrations of selected flavonoids as markers of their ordinary dietary intake, *Eur J Nutr* **2002**, 41, 203-209.
- Rangan, G. K., Kan, G., Steer, J. H., Dogra, G., Croft, K. D., Rhodes, H. C., Woodroffe, A. J., Joyce, D. A., Altered expression of nuclear factor- $\kappa$ B in peripheral blood mononuclear cells in chronic haemodialysis patients., *Nephrology, Dialysis, Transplantation* **2006**, 21, 1137-1139.
- Rayet, B., Gelinas, C., Aberrant rel/nfkb genes and activity in human cancer, *Oncogene* **1999**, 18, 6938-6947.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radic Biol Med* **1999**, 26, 1231-1237.
- Rechner, A., Einfluss der Verarbeitungstechnik auf die Polyphenole und antioxidative Kapazität von Apfel- und Beerenobstsäften, *Dissertation, Forschungsanstalt Geisenheim*, **2000**
- Rechner, A. R., Kuhnle, G., Hu, H., Roedig-Penman, A., van den Braak, M. H., Moore, K. P., Rice-Evans, C. A., The metabolism of dietary polyphenols and the relevance to circulating levels of conjugated metabolites, *Free Radic Res* **2002**, 36, 1229-1241.
- Rice-Evans, C., Miller, N. J., in *Flavonoids in health and disease* (Eds.: Rice-Evans, C., Packer, L.), Marcel Dekker Inc., New York, **1998**, pp. 199-219.

- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., Pridham, J. B., The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids, *Free Radic Res* **1995**, 22, 375-383.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Paganga, G., Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Radic Biol Med* **1996**, 20, 933-956.
- Riso, P., Visioli, F., Gardana, C., Grande, S., Brusamolino, A., Galvano, F., Galvano, G., Porrini, M., Effects of Blood Orange Juice Intake on Antioxidant Bioavailability and on Different Markers Related to Oxidative Stress, *J Agric Food Chem* **2005**, 53, 941-947.
- Rodgers, E. H., Grant, M. H., The effect of the flavonoids, quercetin, myricetin and epicatechin on the growth and enzyme activities of MCF7 human breast cancer cells, *Chem Biol Interact* **1998**, 116, 213-228.
- Rota, C., Chignell, C. F., Mason, R. P., Evidence for free radical formation during the oxidation of 2'-7'-dichlorofluorescein to the fluorescent dye 2'-7'-dichlorofluorescein by horseradish peroxidase: possible implications for oxidative stress measurements, *Free Radic Biol Med* **1999**, 27, 873-881.
- Rydberg, B., Johanson, K. J., (Ed.: C.F., F.), Academic press, New York, **1978**, pp. 465-468.
- Sachs, G., Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden., Vol. 11, Springer-Verlag, Berlin, **2003**.
- Sambruy, Y., Ferruzza, S., Ranaldi, G., De Angelis, I., Intestinal cell culture models: applications in toxicology and pharmacology, *Cell Biol Toxicol* **2001**, 17, 301-317.
- Sanchez-Moreno, C., Cao, G., Ou, B., Prior, R. L., Anthocyanin and proanthocyanidin content in selected white and red wines. Oxygen radical absorbance capacity comparison with nontraditional wines obtained from highbush blueberry, *J Agric Food Chem* **2003**, 51, 4889-4896.
- Sapers, G., Hicks, K., Burgher, A., Hargrave, D., Sondey, S., Bilyk, A., Anthocyanin pattern in ripening thornless blackberries, *J. Am. Soc. Hortic. Sci.* **1986**, 111, 945-947.
- Sarma, A. D., Sreelakshmi, Y., Sharma, R., Antioxidant ability of anthocyanins against ascorbic acid oxidation., *Phytochemistry* **1997**, 45, 671-674.
- Satoh, K., Kadofuku, T., Sakagami, H., Effect of Trolox, a synthetic analog of alpha-tocopherol, on cytotoxicity induced by UV irradiation and antioxidants, *Anticancer Res* **1997**, 17, 2459-2463.
- Satue-Gracia, M. T. H., M.; Frankel, E. N.; Anthocyanins as Antioxidants on Human Low-Density Lipoprotein and Lecithin-Liposome Systems, *J Agric Food Chem* **1997**, 45, 3362-3367.
- Schaefer, S., Baum, M., Eisenbrand, G., Dietrich, H., Will, F., Janzowski, C., Polyphenolic apple juice extracts and their major constituents reduce oxidative damage in human colon cell lines, *Mol Nutr Food Res* **2006a**, 50, 24-33.
- Schaefer, S., Baum, M., Eisenbrand, G., Janzowski, C., Modulation of oxidative cell damage by reconstituted mixtures of phenolic apple juice extracts in human colon cell lines, *Mol Nutr Food Res* **2006b**, 50, 413-417.
- Schäfer, S., Untersuchungen zur antioxidativen Wirksamkeit von polyphenolischen Apfelsaftinhaltsstoffen in humanen Kolonzellen, *Dissertation, Technische Universität Kaiserslautern*, **2006**
- Schneider, C., Chemistry and biology of vitamin E, *Mol Nutr Food Res* **2005**, 49, 7-30.
- Sen, C. K., Packer, L., Antioxidant and redox regulation of gene transcription, *Faseb J* **1996**, 10, 709-720.
- Shih, P. H., Yeh, C. T., Yen, G. C., Effects of anthocyanidin on the inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human gastric adenocarcinoma cells, *Food Chem Toxicol* **2005**, 43, 1557-1566.



- Shimizu, M., Deguchi, A., Lim, J. T., Moriwaki, H., Kopelovich, L., Weinstein, I. B., (-)-Epigallocatechin gallate and polyphenon E inhibit growth and activation of the epidermal growth factor receptor and human epidermal growth factor receptor-2 signaling pathways in human colon cancer cells, *Clin Cancer Res* **2005**, *11*, 2735-2746.
- Sies, H., Oxidative Stress, Academic press, London, **1985**.
- Sies, H., Oxidative stress: from basic research to clinical application, *Am J Med* **1991**, *91*, 31S-38S.
- Singh, N. P., McCoy, M. T., Tice, R. R., Schneider, E. L., A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells, *Exp Cell Res* **1988**, *175*, 184-191.
- Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S., Boyd, M. R., New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening, *J Natl Cancer Inst* **1990**, *82*, 1107-1112.
- Soyalan, B., Einfluss von Flavonoiden auf die Transkription der  $\gamma$ -Glutamylcystein Synthetase in humanen Kolonzellen., *Diplomarbeit, Technische Universität Kaiserslautern*, **2006**
- Spormann, T., Persönliche Mitteilung zu Untersuchungen zur antioxidativen Wirkung eines flavonoid/polyphenolreichen Mischfruchtsaftes bei Hämodialyse-Patienten., *begonnene Dissertation, Technische Universität Kaiserslautern*, **2006**
- Steinmetz, K. A., Potter, J. D., Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology, *Cancer Causes Control* **1991**, *2*, 325-357.
- Stryer, L., Biochemie, 4. Auflage ed., Spektrum Akademischer Verlag, **1996**.
- Sun, J. S., Tsuang, Y. H., Huang, W. C., Chen, L. T., Hang, Y. S., Lu, F. J., Menadione-induced cytotoxicity to rat osteoblasts, *Cell Mol Life Sci* **1997**, *53*, 967-976.
- Suzuki, Y. J., Packer, L., Inhibition of NF-kappa B activation by vitamin E derivatives, *Biochem Biophys Res Commun* **1993**, *193*, 277-283.
- Tak, P. P., Firestein, G. S., NF-kappaB: a key role in inflammatory diseases, *J Clin Invest* **2001**, *107*, 7-11.
- Talavera, S., Felgines, C., Texier, O., Besson, C., Lamaison, J. L., Remesy, C., Anthocyanins are efficiently absorbed from the stomach in anesthetized rats, *J Nutr* **2003**, *133*, 4178-4182.
- Thompson, H. J., Heimendinger, J., Haegele, A., Sedlacek, S. M., Gillette, C., O'Neill, C., Wolfe, P., Conry, C., Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage, *Carcinogenesis* **1999**, *20*, 2261-2266.
- Torre, L., Barritt, B., Quantitative evaluation of Rubus fruit anthocyanin pigments., *J. Food Sci.* **1977**, *42*, 488-490.
- Tracey, K. J., Cerami, A., Tumor necrosis factor, other cytokines and disease, *Annu Rev Cell Biol* **1993**, *9*, 317-343.
- Tsai, S. H., Liang, Y. C., Lin-Shiau, S. Y., Lin, J. K., Suppression of TNFalpha-mediated NFkappaB activity by myricetin and other flavonoids through downregulating the activity of IKK in ECV304 cells, *J Cell Biochem* **1999**, *74*, 606-615.
- Tsuda, T., Horio, F., Osawa, T., Absorption and metabolism of cyanidin 3-O-beta-D-glucoside in rats, *FEBS Lett* **1999**, *449*, 179-182.
- Tsuda, T., Horio, F., Osawa, T., Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside increases ex vivo oxidation resistance of serum in rats, *Lipids* **1998**, *33*, 583-588.

- Tsuda, T., Horio, F., Osawa, T., The role of anthocyanins as an antioxidant under oxidative stress in rats, *Biofactors* **2000**, 13, 133-139.
- Tsuda, T., Shiga, K., Ohshima, K., Kawakishi, S., Osawa, T., Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigments isolated from *Phaseolus vulgaris* L., *Biochem Pharmacol* **1996**, 52, 1033-1039.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M., Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chem Biol Interact* **2006**.
- van den Berg, R., Haenen, G. R., van den Berg, H., Bast, A., Nuclear factor-kappaB activation is higher in peripheral blood mononuclear cells of male smokers, **2001a**, 9, 147-151.
- van den Berg, R., Haenenb, G. M. M., van den Berga, H., Aalt Bast, A., Applicability of an improved Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC)next term assay for evaluation of antioxidant capacity measurements of mixtures, *Food Chemistry* **1999**, 66, 511-517.
- van den Berg, R., van Vliet, T., Broekmans, W. M., Cnubben, N. H., Vaes, W. H., Roza, L., Haenen, G. R., Bast, A., van den Berg, H., A vegetable/fruit concentrate with high antioxidant capacity has no effect on biomarkers of antioxidant status in male smokers, *J Nutr* **2001b**, 131, 1714-1722.
- Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A. M., Bos, J. L., Genetic alterations during colorectal-tumor development, *N Engl J Med* **1988**, 319, 525-532.
- Wang, H., Cao, G., Prior, R. L., Oxygen Radical Adsorbing Capacity of Anthocyanins, *Journal of Agric. Food Chemistry* **1997**, 45, 304-309.
- Wang, H., Joseph, J. A., Quantifying cellular oxidative stress by dichlorofluorescein assay using microplate reader, *Free Radic Biol Med* **1999b**, 27, 612-616.
- Wang, H., Nair, M. G., Strasburg, G. M., Chang, Y. C., Booren, A. M., Gray, J. I., DeWitt, D. L., Antioxidant and antiinflammatory activities of anthocyanins and their aglycon, cyanidin, from tart cherries, *J Nat Prod* **1999a**, 62, 802.
- Watzl, B., Briviba, K., Rechkemmer, G., Anthocyane, *Ernährungs-Umschau* **2002a**, 49, 148-150.
- Watzl, B., Bub, A., Briviba, K., Rechkemmer, G., Acute intake of moderate amounts of red wine or alcohol has no effects on the immune system of healthy men., *Eur J Nutr* **2002b**, 41, 264-270.
- Watzl, B., Bub, A., Pretzer, G., Roser, S., Barth, S. W., Rechkemmer, G., Daily moderate amounts of red wine or alcohol have no effect on the immune system of healthy men, *Eur J Clin Nutr* **2004**, 58, 40-45.
- Watzl, B., Rechkemmer, G., Flavonoide, *Ernährungs-Umschau* **2001**, 48, 498-502.
- Wei, Y. H., Mitochondrial DNA mutations and oxidative damage in aging and diseases: an emerging paradigm of gerontology and medicine, *Proc Natl Sci Counc Repub China B* **1998**, 22, 55-67.
- WHO, Anthocyanins, *WHO Food Additives Series* **1982**, 17.
- Wildanger, W., Herrmann, K., Die phenolischen Inhaltsstoffe des Obstes. II. Die Flavonole des Obstes., *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **1973**, 151, 103-108.
- Will, F., Dietrich, H., Gewinnung und Analytik von Mehrfruchtsaft und Mehrfruchtsaftextrakt., *DFG-Flavonet-Projekt*, **2003-2005**

- Will, F., Mehrländer, K., Dietrich, H., Dongowski, G., Sembries, S., Herstellung und Charakterisierung von Traubensäften aus zweistufiger enzymatischer Behandlung und daraus gewonnenen Polyphenolextrakten., *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* **2004**, 100, 77–83.
- Williams, C. A., Grayer, R. J., Anthocyanins and other flavonoids, *Nat Prod Rep* **2004**, 21, 539-573.
- Wilska-Jeszka, J., Podsêdek, A., in *Proceeding of the Symposium on Polyphenols and Anthocyanins as Food colourants and Antioxidants*, Vienna, **1996**, pp. 87-91.
- Wiseman, S., Mulder, T., Rietveld, A., Tea flavonoids: bioavailability in vivo and effects on cell signaling pathways in vitro, *Antioxid Redox Signal* **2001**, 3, 1009-1021.
- Wu, X., Cao, G., Prior, R. L., Absorption and metabolism of anthocyanins in elderly women after consumption of elderberry or blueberry, *J Nutr* **2002**, 132, 1865-1871.
- Yamamoto, Y., Gaynor, R. B., Therapeutic potential of inhibition of the NF-kappaB pathway in the treatment of inflammation and cancer, *J Clin Invest* **2001**, 107, 135-142.
- Yang, J., Lin, Y., Guo, Z., Cheng, J., Huang, J., Deng, L., Liao, W., Chen, Z., Liu, Z., Su, B., The essential role of MEKK3 in TNF-induced NF-kappaB activation, *Nat Immunol* **2001**, 2, 620-624.
- Yen, G. C., Duh, P. D., Tsai, H. L., Huang, S. L., Pro-oxidative properties of flavonoids in human lymphocytes, *Biosci Biotechnol Biochem* **2003**, 67, 1215-1222.
- Youdim, K. A., Martin, A., Joseph, J. A., Incorporation of the elderberry anthocyanins by endothelial cells increases protection against oxidative stress, *Free Radic Biol Med* **2000**, 29, 51-60.
- Young, J. F., Dragsted, L. O., Daneshvar, B., Lauridsen, S. T., Hansen, M., Sandstrom, B., The effect of grape-skin extract on oxidative status, *Br J Nutr* **2000**, 84, 505-513.
- Young, J. F., Nielsen, S. E., Haraldsdottir, J., Daneshvar, B., Lauridsen, S. T., Knuthsen, P., Crozier, A., Sandstrom, B., Dragsted, L. O., Effect of fruit juice intake on urinary quercetin excretion and biomarkers of antioxidative status, *Am J Clin Nutr* **1999**, 69, 87-94.
- Zheng, W., Wang, S. Y., Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries, *J Agric Food Chem* **2003**, 51, 502-509.
- Zhu, H., Bannenberg, G. L., Moldeus, P., Shertzer, H. G., Oxidation pathways for the intracellular probe 2',7'-dichlorofluorescein, *Arch Toxicol* **1994**, 68, 582-587.

## 9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 3-1: Beispiele für die Entstehung verschiedener ROS, Abwehrmechanismen und Schädigungen .....	7
Abbildung 3-2: Beispiele für oxidierte Pyrimidine und Purine .....	10
Abbildung 3-3: Modifikationen von Desoxyguanin durch OH-Radikale .....	11
Abbildung 3-4: Strukturen von MDA-DNA-Addukten .....	11
Abbildung 3-5: Bildung von MDA und MDA-Addukten durch Reaktion von OH-Radikal mit dem Zucker-Phosphat-Rückgrat der DNA.....	12
Abbildung 3-6: Überblick über die LPO .....	13
Abbildung 3-7: Entstehung von Malondialdehyd (MDA) aus $\alpha$ -Linolensäure .....	14
Abbildung 3-8: Prostaglandin PGF <sub>2</sub> $\alpha$ und das stereochemisch verwandte Isoprostan 8-epi-PGF <sub>2</sub> $\alpha$ .....	15
Abbildung 3-9: NF- $\kappa$ B-Signalweg .....	17
Abbildung 3-10: dreidimensionale Struktur von NF- $\kappa$ B gebunden an DNA .....	18
Abbildung 3-11: Der I $\kappa$ B-NF- $\kappa$ B-Komplex und seine Aktivierung durch TNF $\alpha$ oder Interleukin-1.....	19
Abbildung 3-12: TNF-TNFR1-regulierter Signalweg .....	20
Abbildung 3-13: Mehrstufenmodell der Karzinogenese.....	23
Abbildung 3-14: Struktur von reduziertem Glutathion (GSH) und oxidiertem Glutathion (GSSG).....	25
Abbildung 3-15: schematische Darstellung der BER .....	28
Abbildung 3-16: Vorgeschlagene Induktion von Phase II Genexpression durch Polyphenole über ein ARE .....	30
Abbildung 3-17: Grundstrukturen der verschiedenen Flavonoidklassen.....	33
Abbildung 3-18: allgemeine Struktur der Anthocyane .....	34
Abbildung 3-19: pH-Abhängigkeit der Struktur der Anthocyane .....	37
Abbildung 3-20: Zerfall-Mechanismus der Anthocyanidine.....	38
Abbildung 3-21: linke Seite: HPLC Chromatogramm bei 520 nm und massenspektroskopische Zuordnung der Anthocyane.....	53
Abbildung 3-22: Strukturformel von Menadion.....	57
Abbildung 3-23: Redox-Cycling von Menadion]. .....	57
Abbildung 3-24: Struktur von <i>tert</i> -Butylhydroperoxid.....	58
Abbildung 3-25: Durchführung des Comet Assays (schematische Darstellung) .....	59
Abbildung 3-26: Beispiele für Kometen unter dem Fluoreszenzmikroskop mit unterschiedlichem Schädigungsausmaß. ....	60
Abbildung 3-27: Durchführung des Comet Assays zur Detektion von Gesamtschäden .....	61
Abbildung 3-28: Reaktionen von DCFH zur fluoreszierenden Form DCF.....	62
Abbildung 3-29: Schematische Darstellung der Reaktion von GSH mit DTNB.....	63
Abbildung 3-30: Derivatisierung von GSH durch Reaktion mit 2-Vinylpyridin. ....	63
Abbildung 3-31: Derivatisierung von Malondialdehyd mit Thiobarbitursäure. ....	64
Abbildung 3-32: Arbeitsschema des ELISA modifiziert .....	65
Abbildung 3-33: Farbreaktion beim ELISA .....	65
Abbildung 3-34: Oxidation von ABTS.....	66
Abbildung 3-35: Struktur des Farbstoffs Sulforhodamin B. ....	67
Abbildung 4-1: Studiendesign.....	69
Abbildung 4-2: isolierte Lymphozyten, angefärbt .....	72
Abbildung 4-3: Fließschema des ELISA, Fa. Active Motif.....	98
Abbildung 5-1: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	108
Abbildung 5-2: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut (Kreis bzw. Stern) in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	109
Abbildung 5-3: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	110
Abbildung 5-4: DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	111
Abbildung 5-5: tGSH-/GSSG-Gehalt und GSH-Status in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	112
Abbildung 5-6: tGSH-/GSSG-Gehalte und dem GSH-Status (Kreis, Raute bzw. Quadrat) im Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	112
Abbildung 5-7: tGSH-/GSSG-Gehalt und GSH-Status in Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	113
Abbildung 5-8: tGSH-/GSSG-Gehalte und GSH-Status (Kreis, Raute bzw. Quadrat) im Vollblut in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	114
Abbildung 5-9: MDA/TBARS-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	115
Abbildung 5-10: MDA/TBARS-Gehalte (Raute bzw. Dreieck) im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	116
Abbildung 5-11: MDA/TBARS-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	116

Abbildung 5-12: MDA/TBARS-Gehalte (Raute bzw. Dreieck) im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	117
Abbildung 5-13: Isoprostane-Gehalte im Urin in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	118
Abbildung 5-14: Isoprostane-Gehalte im Urin in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	118
Abbildung 5-15: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	119
Abbildung 5-16: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation (Kreis bzw. Dreieck) im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	120
Abbildung 5-17: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	121
Abbildung 5-18: NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation (Kreis bzw. Dreieck) im Nuklearextrakt von PBMCs in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	122
Abbildung 5-19: Carotinoide/α-Tocopherol-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft.....	123
Abbildung 5-20: Carotinoide/α-Tocopherol-Gehalt im Plasma in der Interventionsstudie mit Kontrollsaft.....	124
Abbildung 5-21: Vergleich der DNA-Schäden (ohne/mit FPG) bestimmt in Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft zwischen der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet).....	126
Abbildung 5-22: Vergleich zwischen den tGSH-/GSSG-Gehalten und dem GSH-Status bestimmt im Vollblut in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet).....	127
Abbildung 5-23: Vergleich zwischen den MDA/TBARS-Gehalten bestimmt im Plasma in der Interventionsstudie mit Mehrfruchtsaft der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet).....	127
Abbildung 5-24: Vergleich der NFκB-DNA-Bindungsaktivität und deren TNFα-Modulation bestimmt im Nuklearextrakt von Lymphozyten zwischen der Untergruppe 9c „beide Säfte“ (schwarz umrandet) und der Untergruppe 9d „nur Mehrfruchtsaft“ (grau umrandet).....	128
Abbildung 5-25: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Mehrfruchtsaftextrakt (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	135
Abbildung 5-26: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Caco-2 Zellen durch Mehrfruchtsaftextrakt (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	136
Abbildung 5-27: Modulation des TBH-induzierten ROS-Levels in Caco-2 Zellen durch 24 h-Inkubation mit Mehrfruchtsaftextrakt (0,003-250 μM) und nachfolgende TBH-Behandlung.....	137
Abbildung 5-28: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Trolox (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	139
Abbildung 5-29: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Malvidin (24 h), Quercetin (24h; 10μM) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	140
Abbildung 5-30: Modulation Md-induzierter (oxidativer) DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch Delphinidin (24 h) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	141
Abbildung 5-31: Modulation Md-induzierter DNA-Schädigung in Jurkat Zellen durch (A) Malvidin (1h), (B) Delphinidin (1 h), Quercetin (1h, 10 u. 30 μM) und nachfolgender Menadionbehandlung.....	142
Tabelle 3-1: Beispiele für Enzyme, die ·O <sub>2</sub> <sup>-</sup> generieren.....	8
Tabelle 3-2: Geschätzte Halbwertszeiten einiger ROS.....	9
Tabelle 3-3: Eine Auswahl an NF-κB-aktivierende Substanzen.....	19
Tabelle 3-4: Auswahl von Zielgenen.....	22
Tabelle 3-5: Übersicht wichtiger Anthocyanidine.....	34
Tabelle 3-6: Übersicht über humane Interventionsstudien mit anthocyan-/phenolreichen Produkten.....	46
Tabelle 3-7: Allgemeine Analytik des Ausgangssaftes für den Kontrollsaft, des Kontrollsaftes und des Mehrfruchtsaftes.....	48
Tabelle 3-8: Anthocyananalytik des Ausgangssaftes für den Kontrollsaft und für den Kontrollsaft selbst.....	51
Tabelle 3-9: Anthocyananalytik des Mehrfruchtsaftextraktes.....	52
Tabelle 3-10: Zuordnung der Peaks des HPLC Chromatogramms bei 520 nm.....	53
Tabelle 4-1: Physische Parameter der Studienteilnehmer.....	68
Tabelle 4-2: Reagenzienmengen ELISA, Fa. Active Motif.....	96
Tabelle 4-3: Pipettierschema für den Bradford-Assay.....	99
Tabelle 6-1: Auszug aus den Analysendaten der Studiensaftes.....	147
Tabelle 6-2: Zusammenfassung der <i>in vivo</i> -Ergebnisse der Interventionsstudien mit Mehrfrucht- und Kontrollsaft.....	150

## 10. Abkürzungsverzeichnis

8-OH-dG	8-Hydroxy-desoxyguanin
ABTS	2,2'-Azinobis(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonat)
ACF	aberrant crypt foci
ADI	acceptable daily intake
AE	Apfelsaftextrakt
AKT/PKB	Proteinkinase B
Ah-Rezeptor	Arylhydrocarbon-Rezeptor
AP	apurinisch/apyrimidinisch
APC	adenomatöse Polyposis coli
AS	Aminosäure
ARE	antioxidative response element
ATP	Adenosintriphosphat
B.	Bacillus
BCA	Bichinolincarbonsäure
BER	base excision repair
BHT	tert-Butylhydroxytoluol
BMI	Body Mass Index
BSA	bovine serum albumin
C.	Clostridium
CA	Comet Assay
CAT	Katalase
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
COX-2	Cyclooxygenase 2
CUPRAC	Cupric reducing antioxidant capacity
CYP 450	Cytochrom-P450
DAD	Diodenarray-Detektor
DAPI	4,6-Diamidino-2-phenylindol-dihydrochlorid
DCF	2',7'-Dichlorofluorescein (oxidierte Form)
DCFH	2',7'-Dichlorofluorescein (reduzierte Form)
DCFH-DA	2',7'-Dichlorofluorescein-Diacetat
DMEM	Dulbecco's modified eagle medium
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	desoxyribonucleic acid
DPPH	1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazylradikal
DSB	Doppelstrangbruch
DTNB	5,5'-Dithiobis-(2-nitrobenzoesäure)
E.	Eubacterium
E%	Entfärbung im Vergleich zur Kontrolle (TEAC)

## Abkürzungen

---

EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EGF(R)	epidermal growth factor (receptor)
EGCG	Epigallocatechingallat
ELISA	Enzyme Linked immunosorbent Assay
FAAD	Fas-associated death domain
FACE	Fast activated cell-based ELISA
FAD	Flavin-Adenin-Dinukleotid
FADH <sub>2</sub>	Flavin-Adenin-Dinukleotid, reduziert
FAP	familiars adematöses Polyposis-Syndrom
FaPy	2,6-Diamino-4-hydroxyformamidopyrimidin
FI%	fluorescence increase
FKS	Fötales Kälberserum
FPG	Formamindopyrimidin-DNA-Glykosylase
FRAP	ferric reducing ability of plasma
$\gamma$ -GCS	$\gamma$ -Glutamylcystein-Synthetase
GPx	Glutathionperoxidase
GSH	Glutathion (reduziert)
GS $\cdot$	Glutathion-Radikal
GSR	Glutathionreduktase
GSSG	Glutathion (oxidiert)
GST	Glutathion-S-Transferase
HBSS	hanks buffered salt solution
HPLC	High performance (pressure) liquid chromatography
I $\kappa$ B	Inhibitorprotein
IKK	I $\kappa$ B-Kinasekomplex
IL	Interleukin
IC <sub>50</sub>	Inhibierende Konzentration 50%
LC/MS	liquid chromatography/ mass spectrometry
LDL	Low Density Lipoprotein
LH	Fettsäure
LMA	low melting agarose
LOOH	Fettsäurehydroperoxid
LPH	Laktat-Phloridzin-Hydrolase
LPO	Lipidperoxidation
LPx	Laktat-Peroxidase
MAPK	mitogen aktivierte Proteinkinase
Md	Menadion
MDA	Malondialdehyd
ME	Mehrfruchtsaftextrakt
MRP2	Multidrug-resistance-associated Protein
MW	Mittelwert

## Abkürzungen

---

n	Anzahl unabhängiger Versuche
NAD(P)	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (Phosphat)
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphathydrid
NEMO	NF $\kappa$ B essential modulator
NER	nucleotid excision repair
NF $\kappa$ B	nuclear factor kappa B
NIK	NF $\kappa$ B induzierende Kinase
NLS	Nuklearlokalisationsequenz
NMA	normal melting Agarose
NQO1	NADPH-Chinon-Oxidoreduktase (DT-Diaphorase)
Nrf2	(nuclear transcription factor erythroid 2p45, NF-E2) related factor 2
o-	ortho
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
OH	Hydroxy-Gruppe
OCH <sub>3</sub>	Methoxy-Gruppe
ORAC	oxygen radical absorbance capacity
p-	para
p	Irrtumswahrscheinlichkeit (Statistik)
PBMC	peripheral blood mononuclear cells
PBS	phosphate saline buffer
pH	Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
pKa	Logarithmus der Säuredissoziationskonstante
PKA	Proteinkinase A
PKC	Proteinkinase C
PKZ	primäre (humane) Kolonzellen
Que, Q	Quercetin
ROS	reactive oxygen species, engl. für Reaktive Sauerstoffspezies
RP	reversed phase
rpm	rounds per minute
RT	Retentionszeit
SD	Standardabweichung
SE	standard error, engl. für Standardfehler
SGLT1	sodium dependent glucose transporter
SOD	Superoxiddismutase
SRB	Sulforhosamin B
SSA	Sulfosalicylsäure
SSB	single strand break, engl. für Einzelstrangbruch
STABW	Standardabweichung
SULT	Phenol-Sulfattransferase
TAC	total antioxidant capacity
TBARS	Thiobarbitursäure-reaktive Substanzen



## Abkürzungen

---

TEAC	Trolox equivalent antioxidative capacity
TCA	Trichloressigsäure
TEA	Triethanolamin
tGSH	Gesamtglutathion
TI%	Tail intensity, engl. für Schweifintensität
TNB	5-Thio-2-Nitrobenzoat
TNF $\alpha$	Tumor Nekrose Faktor alpha
TRAAD	TNF-receptor associated death domain
TRAP	total peroxy radical trapping potential
Tris	Tris-(hydroxymethyl)-aminoethan
U	Unit
UDPGT	UDP-Glucuronyl-Transferase
UDP	Uracil-Diphosphat

## 11. Anhang

### 11.1 Probandendaten

Codierungsliste Mehrfruchtsaftstudie:

Woche:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P1	F	I	I	C	G	I	D	D	B	D
P2	D	H	F	I	D	C	G	F	D	H
P3	I	G	B	A	F	E	B	H	E	E
P4	E	E	G	E	H	H	H	G	G	I
P5	C	D	E	D	E	F	E	E	I	F
P6	H	F	H	F	I	G	I	I	H	G
P7	G	C	C	B	C	B	F	C	C	C
P8	A	B	D	G	B	A	A	B	F	B
P9	B	A	A	H	A	D	C	A	A	A
P10	P	K	O	Q	P	M	N	N	Q	Q
P11	L	N	N	K	R	R	O	P	M	N
P12	M	Q	L	N	J	Q	Q	R/fehlt	L	K
P13	J	M	K	R	O	O	M	J	O	O
P14	Q	J	R	M	M	L	P	M	P	fehlt
P15	fehlt	R	Q	O	K	J	R	Q	R	P
P16	O	P	J	L	L	K	L	O	J	M
P17	N	L	M	J	N	N	K	K	K	J
P18	K	O	P	P	Q	P	J	L	N	L

Codierungsliste Kontrollsaftstudie:

Woche:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P1	U	$\alpha$	Z	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	Z	Z	S
P2	T	W	Y	X	Y	V	Y	Y	Y	Z
P3	Z	Y	U	Z	X	Y	Z	W	X	U
P10	Y	S	$\alpha$	Y	V	Z	W	X	$\alpha$	$\alpha$
P12	X	X	X	T	Z	W	T	$\alpha$	S	X
P13	W	T	V	W	S	T	X	U	T	V
P7	V	V	T	U	W	U	V	S	V	W
P8	fehlt	U	W	V	T	X	S	V	U	Y
P18	S	Z	S	S	U	S	U	T	W	T

## P1 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,230	3,093	489,4	35,84	85,4	2,31	0,18	12,51	0,00	10,00	2,78	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,285	2,743	486,3	32,15	86,8	2,62	0,22	11,92	0,06	8,48	2,27	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,200	2,855	805,5	13,15	96,7	2,53	0,22	11,47	0,44	6,76	2,74	1,38	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,125	0,978	730,5	32,97	91,0	2,46	0,32	10,66	0,01	7,72	4,22	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,180	1,360	537,1	48,44	82,0	2,19	0,18	9,67	0,61	7,08	3,69	4,09	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,075	1,010	960,3	18,09	96,2	2,41	0,17	10,68	0,55	7,00	2,11	3,17	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,175	1,070	663,8	24,86	92,5	1,96	0,09	9,60	0,04	8,60	3,22	4,19	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,090	2,280	762,5	37,90	90,1	2,24	0,13	10,63	0,05	8,64	3,35	3,99	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,305	1,850	663,2	32,56	90,2	2,24	0,15	11,24	0,74	7,92	4,06	4,66	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,650	3,200	393,9	46,20	76,5	2,41	0,32	12,37	0,00	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 500ml- Kaffee; 3 Brote (Butter, Käse), etwas Schokolade

**Mittag:** 1 Hamburger mit Tomate, Ketchup (Kaffeeteria)

**Abend:** Reis mit gemischtem Gemüse (Paprika Zucchini, Zwiebeln) in Sahnesauce

**Zwischendurch:** 2 Tassen Tee, 300 ml Prosecco; 2 Reiscracker mit Schokolade, 50g Joghurt

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** Kaffee; 2 Brote mit Nutella, Käse

**Mittag:** 1 Brezel; 1 Schokobrötchen

**Abend:** 1 Weizenbier, 1 doppelte Portion Reis mit gemischtem Gemüse

**Zwischendurch:** Tee, Kaffee; Schokolade, Studiensaft

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 2 Brötchen, Käse, Wurst Butter, 500 ml Kaffee

**Mittag:** 1 Brezel, 1 Rosinenbrötchen, 1 doppeltes Sandwich

**Abend:** 2 Stück Blätterteig mit Spinat und Schafskäse, 1 Bier

**Zwischendurch:** Studiensaft

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 2 Stück Vollkornbrot, Butter Honig

**Mittag:** 1 doppeltes Sandwich

**Abend:** Fisch mit Salzkartoffeln

**Zwischendurch:** 1 Kanne gelben Früchtetee, Kaffee, 2 Gläser Sekt; 1 Brezel, 1 Rosinenschnecke

## P1 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lymphozyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,335	2,668	622,2	16,29	94,8	2,16	0,28	8,96	0,44	6,60	3,00	3,34	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,505	5,333	667,8	16,35	95,1	1,60	0,27	9,00	0,84	8,90	2,43	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,375	2,760	759,1	13,93	96,3	1,55	0,22	7,77	0,18	8,40	3,66	4,40	--	203,85	78,92	246,52	125,70	487,52	356,04	375,28	731,33	35355,09
3	1,110	3,183	524,7	8,45	96,8	1,60	0,15	8,43	0,21	9,20	4,14	3,56	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,330	3,458	725,0	26,32	92,7	1,69	0,27	8,43	0,47	8,20	3,70	3,48	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,360	4,900	723,5	40,49	88,8	1,28	0,26	8,30	0,40	11,68	2,20	4,03	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,355	7,830	698,6	15,09	95,7	1,50	0,38	10,26	0,66	9,12	3,18	4,83	--	198,30	48,99	171,67	95,03	347,69	132,39	17,66	150,04	29615,13
7	0,425	3,190	663,1	39,69	88,0	1,88	0,32	9,18	0,23	10,56	2,64	4,23	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,420	3,108	683,3	47,68	86,0	1,43	0,33	7,62	1,69	7,84	1,27	3,76	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,735	3,418	663,4	67,06	79,8	1,57	0,15	7,25	0,47	6,56	--	--	--	225,85	66,42	239,88	122,42	405,18	294,34	340,03	634,37	30288,52

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** 0,5L Kaffee; 3 Brote mit Butter und Käse, Schokolade

**Mittag:** 1 Hamburger mit Tomate, Ketchup

**Abend:** Reis mit gemischtem Gemüse in Sahnesauce

**Zwischendurch:** 2 Tassen Tee, 2 Schokoladenkekse, 1 Joghurt

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** Kaffee; 2 Brote mit Nutella, Käse

**Mittag:** 1 Brezel; 1 Schokobrotchen

**Abend:** 1 Weizenbier, Reis mit gemischtem Gemüse

**Zwischendurch:** Tee, Kaffee; Schokolade, Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** 2 Brötchen, Käse, Wurst Butter, 0,5L Kaffee

**Mittag:** 1 Brezel, 1 Rosinenbrötchen, 1 doppeltes Sandwich

**Abend:** 2 Stück Blätterteig mit Spinat und Schafskäse, 1 Bier

**Zwischendurch:** Studiensaft

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 2 Stück Vollkornbrot, Butter, Honig

**Mittag:** 1 doppeltes Sandwich

**Abend:** Fisch mit Salzkartoffeln

**Zwischendurch:** 1 Kanne Tee, Kaffee, 1 Brezel, 1 Kaffeeestückchen

## P2 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
Woche 0	0,135	2,085	371,0	35,33	81,0	1,56	0,03	8,52	0,54	3,80	2,67	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,385	2,448	481,1	23,20	90,4	1,70	0,12	9,44	0,89	3,48	3,30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,340	3,678	763,0	9,72	97,5	1,81	0,16	9,86	1,16	9,30	2,50	2,16	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,200	1,185	598,1	30,43	89,8	1,73	0,18	8,92	0,86	6,36	3,26	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,175	1,340	537,1	28,22	89,5	1,90	0,12	9,70	0,38	4,20	2,52	4,29	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,165	1,278	567,9	45,75	83,9	1,76	0,19	9,75	0,38	5,50	2,56	3,08	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,135	1,298	609,6	1,71	99,4	1,56	0,12	8,86	0,06	5,90	3,15	3,40	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,425	2,233	660,9	29,87	91,0	1,53	0,02	10,47	0,80	14,70	2,27	3,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,495	2,180	355,0	56,68	68,1	1,73	0,31	8,58	0,17	4,72	--	3,31	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,485	3,540	361,9	41,56	77,0	2,28	0,11	8,52	0,74	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

### Essensprotokolle:

#### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee; 1 Scheibe Vollkornbrot mit Käse

**Mittag:** 1 große Portion ital. Nudelsalat ( mit Oliven, Paprika rot, Tomate; Basilikum, Balsamico)

**Abend:** Antipasti (Oliven, Bresaola mit Parmigano, Mozzarella mit Tomate und Balsamico), 2 Scheiben Vollkornbrot, 1 große Portion Vanilleeis

**Zwischendurch:** ¼ l Orangensaft, ½ l Wasser; 3 Schokoeier

#### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 1 Glas Studien-Saft; 1 Teller Cornflakes mit Milch

**Mittag:** 1-2 Glas Studien-Saft; 1 Laugen-Pizza-Brötchen, 1 Kochschinkenbrötchen, 1 Bounty

**Abend:** 1 Glas Orangensaft, Hühnerfleisch mit Tomaten und Zwiebeln aus dem Wok mit Reis, 1 Portion Eis

**Zwischendurch:** Studien-Saft, ½ l Wasser

#### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** 1 Portion Nudelsalat,

**Abend:** 1 Glas Orangensaft, Kartoffelgratin, 1 Rippe Schokolade

**Zwischendurch:** Studien-Saft, ¼ l Malzbier, ¼ l Wasser

#### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** 1 Portion Nudelsalat,

**Abend:** 1 Glas Orangensaft, Kartoffelgratin, 1 Rippe Schokolade

**Zwischendurch:** Studien-Saft, ¼ l Malzbier, ¼ l Wasser

## P2 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,265	2,383	443,4	21,46	90,3	1,80	0,29	9,018	1,05	6,64	2,22	3,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,410	3,440	726,9	15,72	95,7	1,44	0,26	8,363	0,54	8,30	2,53	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,400	3,533	759,1	7,98	97,9	1,23	0,13	8,653	0,61	5,32	2,13	3,71	--	215,37	67,25	98,41	57,54	234,41	69,03	131,25	200,27	17082,78
3	0,445	3,275	685,8	8,74	97,5	1,26	0,34	7,933	1,24	6,16	1,67	4,30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,285	2,343	564,4	29,14	89,7	1,56	0,19	8,303	0,38	6,40	2,24	3,41	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,255	4,098	519,9	70,89	72,7	1,32	0,25	7,807	0,54	7,00	1,57	3,46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,595	4,753	616,7	3,96	98,7	1,41	0,05	8,137	0,48	7,20	2,25	3,02	--	204,53	67,85	78,00	68,71	208,91	69,90	107,94	177,84	16879,15
7	0,265	5,617	462,5	24,01	89,6	1,25	0,11	7,650	0,40	5,60	1,03	2,97	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,375	4,070	593,6	23,33	92,1	1,25	0,07	8,110	0,42	4,24	1,79	3,81	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,620	2,750	617,1	32,14	89,6	1,68	0,60	7,727	1,03	5,92	--	--	--	317,08	117,55	103,80	82,32	247,73	62,39	84,54	146,93	20566,45

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** 1 Banane, 2 Tassen Kaffee

**Mittag:** nichts

**Abend:** 1 Pizza mit Hähnchenbrust und Ananas

**Zwischendurch:** nichts

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** 1 Banane, Studiensaft

**Mittag:** 1 großen Hamburger, Potato Wedges, 0,3L Cola light

**Abend:** Ciabattabrot mit gewürzter Tomatenmasse, Tomate mit Mozzarella, grüne Oliven, Peperoni, Studiensaft

**Zwischendurch:** Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** 1 Banane, 1 Croissant

**Mittag:** 1 Croissant

**Abend:** 1 Pizza mit Hähnchenbrust, Käse und Currysauce

**Zwischendurch:** Studiensaft, 0,7L Mineralwasser, 1 Apfel

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee mit Milch, 1 Schinkenbrot

**Mittag:** 1 Laugenstange, 1 Schokoriegel

**Abend:** 1 Cola light, 1 Geflügelschnitzel mit Kartoffeln, Zitrone und Knoblauch

**Zwischendurch:** Wasser

### P3 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
Woche																						
0	0,385	3,610	758,6	52,20	86,2	1,72	0,03	8,97	0,65	7,84	2,16	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,505	2,778	652,2	25,82	92,1	1,81	0,21	9,57	0,78	4,00	3,14	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,160	3,440	932,0	58,60	87,4	2,12	0,26	9,65	0,82	5,88	2,09	1,91	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,175	1,128	944,7	29,41	93,8	1,89	0,24	9,86	0,31	6,44	3,96	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,200	1,250	942,1	27,79	94,1	1,95	0,19	9,80	0,42	6,84	3,33	3,93	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,210	1,355	1047,5	33,51	93,6	2,43	0,16	10,42	0,08	7,80	2,74	3,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,115	1,048	531,5	55,35	79,2	1,98	0,10	10,05	0,78	8,00	3,43	3,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,310	1,770	701,8	59,61	83,0	1,95	0,19	8,97	0,64	5,76	2,75	4,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,305	2,140	643,4	63,54	80,2	2,10	0,19	8,86	0,02	7,60	2,69	3,20	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,510	3,705	992,5	38,05	92,3	2,18	0,12	8,44	0,11	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

### Essensprotokolle:

#### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 1 Becher Kakao, 1 Glas O-Saft; 2 Toast (Nutella, Rapshonig); 1 Stück Ingwerkuchen

**Mittag:** ¼ Fladenbrot mit Feta, 3 Stückchen Schokolade

**Abend:** ¾ l Grüntee, 3 Glas Wasser; 1 Wrap mit Lachskäse, 1 Stück Spinatpizza; 1 Schokopudding, 2 kleine Tomaten; 1 Banane, 1 Apfel

**Zwischendurch:**

#### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas O-Saft, 1 Becher Kakao; 1 Schälchen Müsli (Schoko-Banane) mit Haferflocken und geschroteten Leinsamen

**Mittag:** 1 Yoghurtgetränk Pfirsich-Mango; 1 Chicken-Drums mit Pommes und Mais-Paprika-Gemüse, Blumenkohluppe

**Abend:** ¾ l Grüntee, 1 Glas Wasser, 1 Glas Schwarzbier; 2 Scheiben Brot mit Knoblauchcreme, 2 Tomaten, 2 Scheiben Käse, 1 Schokoriegel

**Zwischendurch:** ½ l Wasser; 1 Banane

#### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas O-Saft, 1 Becher Kakao; 1 Becher Grüntee; 2 Scheiben Toast mit Nutella und Marmelade

**Mittag:** 2 kleine Bratwürstchen, 1 Putenschnitzel mit Curry-Sahne-Sauce, 1 Portion gemischtes Gemüse mit Reis, Limonenquark mit Honigmelone

**Abend:** ½ l Grüntee, ½ l Mineralwasser; 2 Scheiben Vollkornbrot mit Käse und Paprika

**Zwischendurch:** Studiensaft; 1 Schokoriegel, 1 Stück Saure-Sahne-Torte, 2 Vollkornkekse, 1 Banane

#### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 1 Glas O-Saft, 1 Becher Kakao; 1 Schälchen Müsli (Schoko-Banane)

**Mittag:** Hühnchenbrust paniert mit Kroketten und Sommergemüse

**Abend:** ¾ l Grüntee, 1 Scheibe Schwarzbrot mit Salami, 1 Laugenbrötchen mit Mozzarella

**Zwischendurch:** ½ Wasser; 1 Becher Kakao; 2 Kekse

### P3 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3		n=3		n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,390	3,013	895,8	17,37	96,1	1,79	0,10	8,52	0,78	7,36	1,75	3,83	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,375	5,703	875,6	29,94	93,2	1,40	0,15	8,07	0,64	7,00	3,15	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,330	3,635	917,5	40,73	91,1	1,36	0,16	8,08	0,74	7,68	2,67	0,91	--	106,46	48,05	493,01	412,17	832,68	197,83	190,96	388,80	25369,31
3	1,010	6,520	579,8	38,02	86,9	1,36	0,10	7,27	0,26	7,56	2,96	4,47	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,430	3,500	691,7	56,46	83,7	1,39	0,16	7,41	0,32	5,48	1,76	3,69	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,520	4,200	966,5	22,66	95,3	1,26	0,02	7,26	0,50	10,16	2,00	1,48	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,560	4,613	701,6	30,22	91,4	1,32	0,06	7,50	0,29	6,84	1,58	3,26	--	127,93	63,27	334,86	492,10	1081,06	207,30	234,41	441,71	25389,70
7	0,525	3,893	967,3	36,99	92,4	1,25	0,04	7,22	0,35	7,52	2,08	3,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,015	3,523	899,0	33,78	92,5	1,22	0,03	7,12	0,34	6,48	1,40	3,24	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,400	3,035	643,7	77,62	75,9	1,11	0,09	6,50	0,69	7,08	--	--	--	93,48	30,76	343,60	282,88	614,42	243,78	217,22	461,00	21068,41

### Essensprotokolle:

#### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** 2 Vollkorntoasts mit Nutella und Konfitüre, 1 Kakao, 1 Glas Ananassaft, 2 Schokokekse

**Mittag:** 1 Hamburger mit Pommes und Salat, 1 Knoppers und 6 Gummibärchen

**Abend:** 2 Vollkornbrotscheiben mit Käse und Kichererbsenpaste, 1 Tomate, 4 Zehen Knoblauch, 1 Keks, 2 Stück Schokolade, 1 Glas Karottensaft

**Zwischendurch:** 1L Grüntee, 0,5L Wasser

#### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** 1 Kakao, 1 Glas Orangensaft, 2 Kekse

**Mittag:** paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Broccoli, 1 Schokoschaumkuss

**Abend:** 2 Vollkornbrotscheiben mit Salami, 1/2 Paprika, 1 Joghurt, 1 Schokoschaumkuss

**Zwischendurch:** 0,5L Grüntee, 0,5L Wasser, Studiensaft

#### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** 1 Müsli mit Milch, 1 Kakao, 1 Glas Ananassaft, 1 Espresso

**Mittag:** 1 Chinesisches Wokgericht, 1 Schokoriegel

**Abend:** 2 Vollkorntoasts mit Tomatenaufstrich und Mozzarella, 1 Banane, 5 Physalis

**Zwischendurch:** 1L Grüntee, 0,5L Wasser, Studiensaft

#### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 2 Vollkorntoasts mit Nutella und Konfitüre, 1 Kakao, 1 Glas Orangensaft

**Mittag:** 1 Hamburger mit Pommes und Salat, 1/2 Schokoriegel, 3 Stück Kuchen

**Abend:** 1 Vollkorntoast mit Krabben, 1 Tomate, 1 Banane, 1 Joghurt, 2 Knoblauchzehen, 1 Milchkaffee, 1 Glas Karottensaft

**Zwischendurch:** 1L Grüntee, 0,25L Wasser



#### P4 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-phero [nM]
Woche 0	0,165	2,450	644,9	34,82	89,2	1,60	0,13	10,25	0,61	10,30	2,18	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,180	3,450	365,0	33,94	81,4	1,68	0,06	10,39	0,11	7,04	3,14	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,280	4,198	1115,1	18,44	96,7	1,91	0,06	11,55	0,49	8,80	2,56	2,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,215	0,985	805,0	46,68	88,4	1,78	0,20	10,41	0,34	8,92	3,63	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,135	1,178	895,2	17,57	96,1	1,59	0,09	10,34	0,52	10,24	3,29	4,21	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,120	1,258	1063,2	32,40	93,9	1,67	0,02	10,92	0,52	8,70	3,10	3,50	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,070	1,175	947,3	2,02	99,6	1,63	0,01	10,56	0,39	6,70	2,80	2,25	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,285	1,905	860,5	48,16	88,8	1,74	0,11	10,12	0,28	7,52	4,44	7,08	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,480	2,605	837,7	29,34	93,0	1,83	0,47	10,23	0,57	8,72	2,69	3,40	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,720	2,515	869,4	27,22	93,7	1,83	0,25	11,39	0,31	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

#### Essensprotokolle:

##### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** ½ l Kakao; 2 Scheiben Brot mit Margarine, Honig und Konfitüre

**Mittag:** paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Erbsen

**Abend:** 250g Nudeln mit 250g deutscher Weichkäse und Kräuterbutter

**Zwischendurch:** 1l Apfelsaftschorle, 1,5l dünner Zitronentee

##### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** nix

**Mittag:** Schinkennudeln mit Tomate, Gemüse und Salat

**Abend:** 2 Scheiben Brot mit Salami, Käse, 1 Fruchtzwerg

**Zwischendurch:** 1l dünner Zitronentee, Leitungswasser und Studiensaft

##### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 2 Scheiben Brot mit Butter und Marmelade

**Mittag:** 1 Apfel, etwas Schokolade

**Abend:** 1 Teller Tortelloni mit Spinat und Ricotta gefüllt

**Zwischendurch:** 1l dünner Zitronentee, Studiensaft

##### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** ½ l Milch; 2 Scheiben Brot mit Butter, Nutella und Marmelade

**Mittag:** 1 Tafel Schokolade

**Abend:** 2 Scheiben Brot mit Salami und Käse überbacken

**Zwischendurch:** 1,5l Zitronentee

## P5 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3		n=3		n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-phero [nM]
Woche 0	0,140	2,373	476,3	28,68	88,0	1,88	0,18	10,02	0,66	13,30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,205	2,860	350,5	30,12	82,8	2,02	0,34	9,88	0,73	8,76	3,24	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,385	4,638	943,6	20,02	95,8	2,47	0,18	10,12	0,82	4,80	2,08	3,17	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,290	0,973	683,4	49,05	85,6	2,17	0,38	10,45	0,97	11,70	2,90	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,185	1,405	979,4	32,90	93,3	2,22	0,29	10,73	0,65	9,52	3,25	3,27	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,105	1,220	999,1	28,10	94,4	2,13	0,41	11,68	0,89	7,90	2,92	3,25	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,090	1,220	758,7	24,25	93,6	2,45	0,42	11,68	0,74	10,50	4,16	3,96	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,415	1,810	882,7	39,44	91,1	2,01	0,34	10,03	1,01	5,36	3,99	3,58	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,250	1,428	669,3	83,48	75,1	1,87	0,22	9,58	0,41	12,96	--	3,27	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,780	2,965	826,5	49,81	87,9	2,10	0,40	10,17	0,90	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 4 Tassen Kaffee, 2 Nussplunder

**Mittag:** Putenbrustfilet mit Kroketten und Erbsen

**Abend:** Pizza, Salat

**Zwischendurch:** 1 Liter Limonade

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 4 Tassen Kaffee, 2 Nussplunder

**Mittag:** Chicken Drums mit Pommes und Mais-Paprika-Gemüse

**Abend:** Salat mit Putenstreifen

**Zwischendurch:** 1 Liter Limonade, Studiensaft

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 4 Tassen Kaffee, 2 Nussplunder

**Mittag:** 2 Tortillas mit Gemüse und Schweinefleisch

**Abend:** Salat, Toast mit Käse

**Zwischendurch:** 0,5L Limonade, Studiensaft

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 4 Tassen Kaffee; Nussplunder

**Mittag:** Paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Sommergemüse

**Abend:** 4 Toasts mit Käse und Tomaten

**Zwischendurch:** 2 Gläser Sekt; Haribo; Muffins

## P6 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,285	3,095	771,7	58,33	84,9	2,11	0,33	9,94	0,61	9,68	2,39	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,180	2,580	661,5	49,81	84,9	1,85	0,12	9,44	0,07	8,12	2,91	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,660	3,783	917,8	77,63	83,1	1,96	0,18	9,42	0,26	6,00	1,66	2,29	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,165	1,210	1117,2	30,26	94,6	2,05	0,01	10,13	0,05	7,52	3,18	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,180	1,360	1086,3	29,28	94,6	2,14	0,12	9,06	0,75	7,44	3,23	3,46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,105	1,158	891,2	76,12	82,9	2,12	0,18	8,82	0,73	7,20	2,38	3,98	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,135	1,298	946,8	63,31	86,6	1,85	0,18	9,62	0,11	8,30	3,69	3,20	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,140	1,320	966,0	72,51	85,0	2,22	0,21	9,93	0,86	12,30	3,51	4,09	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,310	2,005	753,8	113,61	69,9	2,40	0,32	8,93	0,42	13,44	--	3,53	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,550	2,343	951,0	75,60	84,1	2,07	0,13	9,76	0,10	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 2 Gläser Wasser; 2 ½ Brötchen mit Nutella

**Mittag:** paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Erbsen, Kartoffeln

**Abend:** 2 Brötchen und 2 Brote mit Weichkäse und Senf

**Zwischendurch:** 1 Banane, 60g Vollmilchschokolade

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 2 Gläser Studien-Saftschorle; 3 Vollkornbrote mit Nutella

**Mittag:** Studien-Saft; kleines Schweineschnitzel unpaniert mit Nudeln und Salat

**Abend:** Studien-Saft; 2 ½ Brötchen mit Käse, 5 saure Gurken

**Zwischendurch:** Studiensaft; 60g Schokolade, ein paar Cookies

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 2 Gläser Studiensaftschorle; 1/2 Baguette mit Nutella

**Mittag:** 2 ½ Tortillas mit Gemüse und Schweinefleisch

**Abend:** nichts

**Zwischendurch:** ½ Stück Käsekuchen, 3 Granatsplitter, Studiensaft

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 3 Scheiben Vollkornbrot mit Nutella

**Mittag:** Fussili al Sugo di Funghi, dazu ein kleiner italienischer Salat

**Abend:** 4 Scheiben Vollkornbrot mit Käse

**Zwischendurch:** ca. 40g Schokolade; 150g Takkos mit Salsa

## P7 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3		n=3		n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [μM]	GSSG [μM]	GSH-Status [%]	MDA [μM]	±	TBARS [μM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,305	3,048	703,6	63,95	81,8	1,65	0,14	9,27	0,27	9,04	1,08	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,475	2,915	374,3	57,80	69,1	1,73	0,03	8,98	0,45	4,68	0,98	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,215	3,315	999,0	55,17	89,0	1,55	0,20	8,51	0,13	6,52	3,17	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,155	1,005	1210,2	30,26	95,0	1,81	0,24	9,58	0,87	8,08	2,54	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,080	1,123	974,6	34,82	92,9	1,68	0,22	8,38	0,58	4,32	0,53	3,59	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,180	1,428	1243,2	31,28	95,0	2,12	0,27	12,78	0,39	5,90	1,46	0,61	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,080	1,115	899,1	61,57	86,3	2,09	0,09	10,39	0,30	5,00	0,94	0,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,320	1,618	1028,2	58,75	88,6	1,89	0,02	9,46	0,45	5,68	1,47	4,05	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,485	2,298	1017,0	47,35	90,7	1,75	0,10	9,05	0,11	6,48	--	3,08	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,655	3,588	1103,2	43,21	92,2	1,67	0,07	9,41	0,14	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas Milch, 1 Tasse Schwarztee; 2 Toast mit Magarine und Aprikosenmarmelade, 1 kleines Joghurt Pfirsich-Maracuja

**Mittag:** 1l Wasser; Schinkennudeln mit Tomate, Gemüse und Salat

**Abend:** 1 Glas Milch, ½ l Zitronenlimo: 3 Scheiben Sonnenblumenbrot mit Magarine, Salami, Gouda, Frischkäse,

**Zwischendurch:** 1 Handvoll Gummibären, 2 Äpfel, 1 Lakritzschnecke, 1 Birne, 4 Vollkornkekse, 1 Überraschungsei

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas Milch; 1 Glas Orangensaft; 2 Toast mit Nutella

**Mittag:** 0,5l Bananenmilch; Semmelknödel mit Austernpilzen und Salat, Zitronencreme

**Abend:** 1 Glas Milch, 0,33l Bier; 3 Scheiben Brot mit Magarine, Gouda, 2 Scheiben Fleischkäse mit Senf, Ruccola, Geramont, 2 Eingelegte Gurken

**Zwischendurch:** Studiensaft, 1 Flasche Wasser; 2 Äpfel, 1 Birne, 1 Rippe Zartbitterschokolade

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kräutertee; 1 Glas Orangensaft; 2 Brötchen mit Magarine und Marmelade

**Mittag:** 2 Tassen Tee; 2 Wiener mit Pommes und grünem Salat, 1 Schokoeis

**Abend:** 1 Tasse Tee; 2 Brote mit Magarine, Käse und Salami, 2 Tomaten

**Zwischendurch:** Studiensaft, ½ l Zitronenlimonade; 1 Apfel, 1 Birne, 1 Schokoriegel, 1 Handvoll Gummibären

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Schwarztee; 1 Stück Hefe-Nuss-Zopf, 1 Aprikose

**Mittag:** 1 Müller-Milch Banane; Salatteller (Nudeln, Kraut, Grüner, Tomaten, Kartoffelecken)

**Abend:** 1 Tasse Grüntee, Milch; 300g Buttergemüse, 3 Toasts

**Zwischendurch:** 1 ½ l Wasser; 2 Äpfel, 1 Birne, 1 Joghurt, 1 Wassereis, 1 Toast mit Nutella, 1 Käsebrötchen

## P7 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,300	2,900	1000,4	41,21	91,8	1,76	0,17	8,29	0,64	6,76	2,73	3,94	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,655	3,838	819,4	55,09	86,6	1,14	0,09	6,87	0,38	6,90	3,28		--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,385	3,647	1229,4	24,50	96,0	1,15	0,06	7,39	1,74	5,84	1,76	3,30	--	195,95	93,54	583,41	150,74	613,43	102,06	143,31	245,37	20122,21
3	0,560	3,345	727,8	39,56	89,1	1,17	0,20	7,74	0,50	7,08	3,00	3,43	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,265	3,683	925,3	24,97	94,6	1,23	0,17	7,73	0,66	9,96	2,39	2,65	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,255	5,310	1126,2	46,70	91,7	1,05	0,11	7,86	0,42	5,52	1,62	3,06	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,920	6,583	1072,8	22,32	95,8	1,05	0,28	6,52	0,10	8,04	1,24	3,17	--	238,28	76,56	92,95	429,96	695,68	148,78	215,46	364,24	36940,76
7	0,385	5,163	1007,7	87,07	82,7	1,17	0,16	7,70	0,41	8,32	1,83	2,81	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,290	5,328	1090,7	43,72	92,0	1,26	0,10	7,96	1,23	5,16	1,85	3,78	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,290	3,553	1020,4	73,81	85,5	1,14	0,15	7,17	0,66	6,80	--	--	--	190,49	85,59	356,31	206,33	679,50	151,12	239,93	391,05	21131,20

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** Brot mit Konfitüre, 1 Tasse Tee, 1 Glas Orangensaft

**Mittag:** Nudeln mit Parmesan, Salat, Schokopudding, 2 Tassen Tee

**Abend:** 3 Brote mit Wurst, Käse und Gurke, 0,5L Wasser

**Zwischendurch:** 1 Apfel, 2 Orangen, Erdnüsse, Flips, 1 Glas Milch

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** 2 Brote mit Nutella, 1 Glas Milch, 1 Tasse Tee, 1 Glas Studiensaft

**Mittag:** Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Broccoli, 2 Gläser Milch

**Abend:** 3 Brote mit Salami und Käse, 1 Banane, 1 Orange, 1 Apfel

**Zwischendurch:** 1 Milchkaffe, Schokolade, Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** 1 Stück Kuchen, 1 Muffin, 1 Glas Milch, 1 Glas Studiensaft

**Mittag:** 1 Döner Kebab, 0,5L Milchshake

**Abend:** Chili con Carne, Nudeln, Wasser, Studiensaft

**Zwischendurch:** 1 Banane, Erdnüsse, 1 Birne, 2 Stück Kuchen, 2 Tassen Tee, Studiensaft

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 1 Muffin, 1 Glas Milch

**Mittag:** Nudeln mit Käsesoße und Salat, 0,5L Milchshake

**Abend:** 3 Brote mit Käse und Salami, Wasser

**Zwischendurch:** 1 Banane, 1 Apfel, 1 Müsliriegel, Chips

## P8 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,230	1,450	576,8	67,02	76,8	1,62	0,20	8,63	0,54	5,46	2,81	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,225	3,185	290,3	53,75	63,0	1,46	0,31	8,43	1,79	5,88	1,63	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,320	3,455	711,4	54,90	84,6	1,65	0,13	9,13	0,38	6,28	2,78	1,69	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,070	1,118	607,1	54,12	82,2	1,52	0,06	8,13	0,13	5,96	2,51	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,140	1,450	704,1	58,45	83,4	2,00	0,30	10,38	1,89	6,32	1,79	5,57	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,135	1,130	987,3	28,10	94,3	2,28	0,36	10,08	1,32	4,40	3,43	2,66	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,045	0,863	658,4	44,03	86,6	1,83	0,20	9,99	1,44	8,40	3,32	2,99	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,125	1,990	1007,5	53,80	89,3	1,70	0,42	8,45	0,16	6,72	2,01	2,61	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,420	2,465	813,2	51,10	87,4	1,44	0,05	9,22	1,58	5,28	--	2,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,575	3,520	480,6	71,89	70,1	1,88	0,44	9,43	1,96	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Milch; 1 Scheibe Mehrkornbrot mit Käse

**Mittag:** 1 Flasche Mezzomix (0,3l), Schinkennudeln mit Tomate, Gemüse und Salat

**Abend:** 1 Big King Menü bei Burger King

**Zwischendurch:** 3 Tassen Kaffee, 1 Becher Milch, 1 Glas Wasser

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas Studiensaft; 1 Scheibe Mehrkornbrot mit Käse

**Mittag:** Kaffee, Schinkennudeln mit Tomate, Gemüse und Salat

**Abend:** 2 Bier, 2 Gläser Cola; 2 Schwenker

**Zwischendurch:** 2 Tassen Kaffee, Studiensaft, 1-2 Scheiben Brot

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 1 Glas Milch; 2 Scheiben Toast mit Wurst und Honig

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, Kartoffeln mit Buttersauce, Stangenspargel und Würfelschinken

**Abend:** 1 Glas Wasser; 1 Flammkuchen und Salat

**Zwischendurch:** 1 Cappuchino, 2 Gläser Milch, Studiensaft; 1 Twix

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 1 Glas Milch, 1 Tasse Kaffee

**Mittag:** 0,33l Mezzo-Mix; Paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Sommergemüse, 1 Eis

**Abend:** 1 Glas Milch; 2 Scheiben Vollkornbrot mit Käse, Putenwurst, etwas Gemüse

**Zwischendurch:** 1 Tasse Kaffee, 2 Gläser Milch, 0,5l Bier, 1 Tasse Tee

## P8 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
Woche 0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,665	4,588	687,2	4,64	98,7	1,30	0,24	8,04	0,47	7,60	2,99	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,465	4,143	899,7	50,39	88,8	1,39	0,21	8,34	1,39	6,76	2,74	4,73	--	79,13	24,63	87,57	28,27	141,75	94,51	102,28	196,79	24703,69
3	0,325	3,335	593,6	23,13	92,2	1,29	0,23	7,82	0,69	9,52	2,17	3,94	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,350	2,660	705,5	76,91	78,2	1,37	0,32	7,52	1,01	8,20	3,36	2,57	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,725	7,113	765,2	75,82	80,2	1,24	0,13	9,56	0,14	5,40	1,49	4,07	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,520	4,438	692,7	57,17	83,5	1,47	0,28	8,24	0,98	8,28	1,97	3,82	--	59,46	12,36	84,74	26,93	134,04	146,86	160,75	307,61	22576,31
7	0,245	3,403	540,2	81,09	70,0	1,48	0,15	8,31	0,53	9,12	2,86	3,63	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,575	3,520	645,9	66,73	79,3	1,49	0,31	8,60	0,95	6,48	1,68	3,49	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,295	4,807	587,2	65,59	77,7	1,33	0,18	7,76	0,32	6,36	--	--	--	50,20	15,45	45,33	21,87	123,98	102,71	157,75	260,46	21034,48

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** 1 Glas Milch

**Mittag:** 1 Brötchen mit Schnitzel, 1 Tasse Cappuchino

**Abend:** Hähnchensticks mit Nudeln, 0,4L Wasser

**Zwischendurch:** 2 Schokoriegel, 3 Tassen Cappuchino

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** 1 Knäckebröt, 1 Glas Wasser

**Mittag:** 1 Currywurst, 2 Brötchen

**Abend:** Tortellini mit Tomatensoße

**Zwischendurch:** 3 Dosen Cola, 1 Schokoriegel, 2 Glas Wasser, 1 Colaweizen, 1 Cappuchino, Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** 1 Brötchen, 1 Tasse Tee

**Abend:** 2 Scheiben Knäckebröt, 1 Tasse Tee

**Zwischendurch:** 1 Tasse Tee, Studiensaft

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 1 Glas Wasser

**Mittag:** 1 Hamburger mit Pommes und Salat

**Abend:** 2 Vollkornbrotsscheiben mit Wurst

**Zwischendurch:** Puffreis, 1 Milchkaffee, 1,4L Wasser

## P9 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lymphozyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isoprostane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxanthin [nM]	β-Cryptoxanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Tocopherol [nM]
0	0,150	1,810	527,7	59,86	77,3	1,08	0,23	6,66	1,46	6,62	2,42	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,290	2,923	189,8	53,87	43,2	1,13	0,33	6,61	1,81	3,79	2,10	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,205	2,918	703,6	18,17	94,8	1,30	0,38	7,26	1,91	6,96	2,51	1,44	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	0,190	0,955	797,4	41,94	89,5	1,38	0,44	6,67	0,85	5,72	2,57	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,105	1,115	989,1	29,71	94,0	1,41	0,23	8,06	1,87	7,96	1,67	3,42	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,170	1,225	723,6	68,81	81,0	1,31	0,28	8,46	1,97	6,40	2,43	2,70	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,115	1,083	846,5	18,54	95,6	1,28	0,20	7,61	0,61	7,20	2,10	2,89	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	0,205	2,048	514,9	81,48	68,4	1,30	0,24	7,32	1,64	3,80	1,81	3,73	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,245	1,793	359,8	86,16	52,1	1,33	0,44	6,68	1,11	5,88	--	3,21	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,410	3,793	306,5	67,97	55,7	1,29	0,41	6,81	1,47	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 03.05.2004

**Frühstück:** 2 Tassen Milchkaffee; 2 Kürbiskernbrötchen mit Butter und Aprikosenmarmelade

**Mittag:** 0,7l Bio Zisch Bitter Lemon; 80g Spacestick (Weizeneiweiß), Sesamstange, kleines Stück Camembert

**Abend:** 1l Pils; 1 großer Gurken-Tomaten-Fenchel-Mozarella Salat mit Olivenöl und Balsamico, Brötchen, halbes Schweineschnitzel, Seitensteak, Schweinewurst

**Zwischendurch:** Espresso; ¾l Wasser

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 2 Tassen Milchkaffee; 3 Scheiben Brot mit Marmelade und Butter

**Mittag:** 0,5l Buttermilch, 1 Espresso; Fladenbrot mit Schafskäse, Tomaten; Paprika, Blattsalat und Zwiebeln, 1 Snickers

**Abend:** 150g Fruchtojoghurt, Brot mit vegetarischem Brotaufstrich, 40g Schokolade

**Zwischendurch:** 1l Wasser, 1 Espresso, Studiensaft

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 2 Tassen Milchkaffee; Amaranthmüsli mit Banane und Joghurt

**Mittag:** Käsebrot, Sauerkraut, Mandel-Bananenriegel

**Abend:** Spätzle mit Paprika und Käse

**Zwischendurch:** 1l Wasser, Studiensaft

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 2 Tassen Milchkaffee; Amaranthmüsli mit Banane

**Mittag:** Sauerkraut, Pellkartoffeln, Tofuwurst

**Abend:** alkoholfreies Bier; Brot mit vegetarischem Brotaufstrich, Käse; Kefir

**Zwischendurch:** 1l Wasser, Schokolade



## P10 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,510	3,788	619,5	29,83	90,4	2,17	0,68	8,86	1,88	4,36	1,02	2,12	1734,25	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,270	3,305	773,8	13,92	96,4	1,74	0,51	7,90	1,81	6,90	0,93	2,93	1557,03	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,725	3,150	502,6	44,68	82,2	1,78	0,34	8,47	1,71	4,00	1,22	4,93	1528,97	63,47	15,11	104,06	58,69	486,52	161,46	139,68	301,14	21950,85
3	0,355	1,190	919,2	33,28	92,8	1,92	0,26	8,80	2,14	6,12	1,42	3,54	1665,43	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,210	1,180	747,7	58,65	84,3	1,42	0,12	7,48	1,48	7,10	0,72	3,04	1060,20	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,190	1,128	554,7	49,07	82,3	1,31	0,35	6,86	1,66	6,44	0,84	2,68	997,37	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,320	0,785	878,3	37,79	91,4	1,79	0,26	7,57	1,10	5,50	1,29	3,79	2095,54	50,12	14,73	85,18	43,01	274,71	174,21	126,40	300,60	24066,48
7	0,380	1,448	854,5	69,85	83,7	1,75	0,26	7,24	0,91	6,80	1,28	3,31	1481,80	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,690	2,000	682,9	54,11	84,2	1,27	0,20	6,11	0,67	4,72	1,29	2,66	1412,43	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,760	2,958	799,8	33,86	91,5	1,33	0,03	7,15	0,16	4,60	--	--	1326,30	71,03	19,43	108,59	56,60	372,93	272,28	188,70	460,99	23705,76

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** 2 Hawai-Baguettes

**Abend:** 0,25l Apfelsaftschorle, 0,5l Weizenbier; 3 Scheiben Vollkornbrot mit Margarine, Salami, Käse, 100g körniger Frischkäse

**Zwischendurch:** 0,7l Wasser, 2 Nuß-Nougat-Croissants

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 Joghurt mit Müsli

**Mittag:** 0,5l Cola, 2 Cheeseburger mit Pommes Frites

**Abend:** Pellkartoffeln mit Quark

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, 1l Wasser, ¾ Honigmelone

### Montag, 18.08.2004

**Frühstück:** 1 Joghurt mit Müsli

**Mittag:** 2 Käsebrötchen

**Abend:** 2 Brötchen mit Käse und Schinken

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, 1l Wasser, Kellogs Toppas mit Milch, 1 Müsliriegel

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** 1 Joghurt mit Müsli

**Mittag:** 3 Vollkornbrote mit Butter, Wurst und Käse

**Abend:** Tortellini mit Tomatensoße

**Zwischendurch:** 1,5l Apfelsaftschorle

## P10 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,200	2,973	842,0	10,04	97,6	1,80	0,14	8,68	1,63	4,20	1,71	3,04	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,505	4,230	875,6	29,94	93,2	1,28	0,06	7,20	0,50	6,80	2,77	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,390	3,557	948,1	5,11	98,9	1,39	0,21	6,63	0,82	7,00	2,21	3,68	--	79,91	41,01	216,86	72,88	603,65	232,57	345,93	578,50	27918,40
3	0,515	5,507	667,9	12,41	96,3	1,25	0,06	6,53	0,67	6,84	1,43	3,13	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,210	4,235	709,6	45,56	87,2	1,24	0,08	6,71	1,05	5,96	1,80	3,12	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,650	3,293	884,0	54,97	87,6	1,00	0,04	6,14	0,72	6,08	1,25	4,05	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,970	9,197	884,6	12,26	97,2	1,14	0,27	7,29	1,01	5,24	1,28	3,13	--	75,11	30,77	161,88	62,06	454,25	141,31	185,51	326,82	25753,35
7	0,280	4,620	795,0	39,02	90,2	1,22	0,07	6,89	0,56	5,36	1,01	2,71	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,335	3,240	807,7	34,79	91,4	1,22	0,11	6,48	0,92	4,52	1,21	3,44	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,455	4,333	836,3	70,29	83,2	1,05	0,09	6,20	0,30	9,12	--	--	--	82,87	36,93	161,71	73,90	488,84	133,76	233,22	366,98	22436,68

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** Putenschnitzel mit Rahmsauce und Reis, 0,5L Apfelsaftschorle

**Abend:** Bratkartoffeln mit Speck und Kräuterquark, 0,5L Apfelsaftschorle

**Zwischendurch:** Joghurt mit Müsli, 1 Espresso, 0,5L Apfelsaftschorle

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** Müsli mit Milch, 0,3L Studiensaftschorle

**Mittag:** 4 kleine Scheiben Brot mit Wurst und Käse, 0,3L Studiensaftschorle

**Abend:** 1 Apfelpfannkuchen, 0,3L Studiensaftschorle

**Zwischendurch:** 1 Berliner, Müsli mit Milch, 1,2L Apfelsaftschorle

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** Müsli mit Milch, 0,3L Studiensaftschorle

**Mittag:** 2 Brotscheiben mit Schinken und Käse, 0,6L Studiensaftschorle

**Abend:** 1 Brot mit Käse, Wasser

**Zwischendurch:** 2 Stück Kuchen, 2 muffins, 2 Tassen Kaffee, 2 Gläser Sekt, Studiensaftschorle

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** Müsli mit Milch, 1 Glas Wasser

**Mittag:** Nudeln mit Rührei, 1 Glas Wasser

**Abend:** 3 Toastscheiben mit Salami und Käse, 1 Glas Wasser

**Zwischendurch:** 1 Banane, 1 Mandarine, 1 Tasse Kaffee, 0,5L Apfelsaftschorle, 1L Wasser, 0,5L Colaweizen

## P11 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,340	2,508	565,6	35,7	87,4	2,35	0,51	9,94	1,73	7,36	1,37	2,28	767,76	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,575	2,348	738,7	23,71	93,6	1,83	0,29	9,38	1,73	6,90	1,15	3,79	1142,14	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,675	2,123	389,8	38,15	80,4	1,71	0,42	8,84	1,05	11,20	1,44	4,92	1665,61	185,14	41,49	61,38	36,14	119,24	206,20	196,35	402,55	28501,82
3	0,435	1,200	728,7	39,06	89,3	2,00	0,17	10,42	1,74	6,52	2,29	3,76	914,71	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,360	1,320	467,3	40,94	82,5	1,64	0,18	8,90	0,74	7,80	1,93	4,64	803,05	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,075	1,000	529,9	43,98	83,4	1,62	0,34	8,56	0,78	10,24	1,62	2,71	984,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,330	1,078	635,2	37,54	88,2	1,82	0,26	8,38	0,14	9,40	1,06	5,14	867,61	27,39	53,00	53,52	46,92	115,05	246,77	153,52	400,29	34464,82
7	0,425	1,498	606,2	56,8	81,3	1,91	0,17	9,25	0,30	11,32	1,21	3,68	1104,51	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,460	1,853	597,2	62,99	78,9	1,58	0,27	8,77	0,18	8,40	1,53	2,87	2611,40	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,645	2,498	684,2	27,91	91,8	1,42	0,09	7,91	0,31	6,92	--	--	1310,31	247,99	54,72	71,50	59,34	164,01	293,86	205,94	499,79	31677,59

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 2 Tassen Früchtetee

**Mittag:** Truthahn Cordonbleu mit Kroketten und Blumenkohl

**Abend:** 0,5l Kakao, 2 Scheiben Weizenmischbrot, 2 Hafer-Schokoladenkekse

**Zwischendurch:** 1l Früchtetee, 1 Apfel

### Montag, 17.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 1 Nougat-Croissant, 1 Puddingbrezel, 1 Yokult

**Mittag:** Pizza mit Tomaten, Mozzarella und Salat

**Abend:** 3 Scheiben Mischbrot mit Schmelzkäse, 1 Tasse Fertigsuppe, 1 Tomate

**Zwischendurch:** 1 Tasse Tee, 1 Flasche Studiensaft als Schorle, 2 Hanuta

### Montag, 31.05.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 2 Muffins mit Rosinen

**Mittag:** 2 Scheiben Weizenmischbrot, 1 Landjäger, 1 Apfel

**Abend:** 2 Stück Fantakuchen

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 14.06.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 1 Yokult, 500g Weintrauben grün

**Mittag:** nichts

**Abend:** 1 Vollkornbrötchen, 4 Scheiben Toast, Wurst, Käse, 2 Gurken sauer, 1 Tasse Fertigsuppe, 1 Hanuta

**Zwischendurch:** 1,5l Apfelsaftschorle

## P12 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,490	3,598	694,6	44,49	87,2	1,34	0,45	7,19	1,70	4,84	0,99	2,31	1212,87	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,505	3,568	970,7	11,53	97,6	1,52	0,33	8,90	2,18	7,70	0,83	4,41	1038,17	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,420	2,775	590,3	39,27	86,7	1,42	0,37	7,62	1,84	6,00	1,26	3,58	1121,46	63,21	28,74	30,18	90,66	284,17	80,71	84,38	165,09	20597,27
3	0,440	1,475	825	48,28	88,3	1,60	0,01	8,31	1,51	6,40	1,35	4,61	798,63	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,195	1,468	714,4	64,63	81,9	1,37	0,03	7,36	1,08	7,90	1,25	3,53	1158,42	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,240	1,018	763,4	37,58	90,2	1,65	0,21	7,91	0,99	7,08	0,67	3,87	1146,55	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,375	0,913	785,7	28,74	92,7	1,71	0,11	7,52	0,43	6,08	0,90	3,99	547,62	47,82	13,04	36,37	90,71	236,44	85,12	56,84	141,96	18498,64
7	0,510	2,200	964,1	62,99	86,9	1,95	0,27	8,53	0,44	--	1,14	2,40	914,74	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,515	1,690	750,5	28,55	92,4	1,22	0,11	6,81	0,26	8,36	0,88	2,31	928,14	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,720	2,743	734,6	27,91	92,4	1,17	0,06	6,67	0,35	4,76	--	--	1174,69	67,12	14,31	29,04	83,13	234,16	215,44	143,36	358,80	17518,50

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

### Essensprotokolle:

#### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Milcheiscafe, 1 ½ Scheiben Brot mit Wurst

**Mittag:** 0,75l Wasser, 1 Brötchen mit Käse, Salat und Ei

**Abend:** 4 Scheiben Brot mit Wurst, Käse, Salat mit Mais und Feta

**Zwischendurch:** 2,5l Wasser, 2 Bananen

#### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 große Tasse Eiskaffee, 1 Käsebrötchen

**Mittag:** Hähnchenbrust mit Kroketten und Erbsen, Vanillemousse

**Abend:** 5 Scheiben Brot mit Gouda, Wurst, Frischkäse und Zuckerrübensirup

**Zwischendurch:** 0,5l Wasser, 1 Flasche Studiensaft

#### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 0,3l Wasser, 1 Banane

**Mittag:** 1l Wasser, Cevapcici mit Pommes Frites und Salat, Vanillepudding

**Abend:** 4 Scheiben Brot mit Käse und Schinken

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, 0,5l Wasser, 0,3l Milch mit Eiscafeepulver

#### Montag, 30.08.2004

**Frühstück/Mittag:** 2 Tassen Milcheiscafe, 2 Roggenbrötchen, 3 Scheiben Brot mit Käse, Tomaten, Salami und Schinkenwurst

**Abend:** 5 Scheiben Brot mit Käse, Salami und Tomaten, Schokocreme

**Zwischendurch:** 1,2l Wasser

## P12 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3		n=3		n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,350	2,153	810,9	17,91	95,6	1,84	0,12	7,34	0,42	8,60	2,53	3,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,480	3,663	810,9	28,14	93,1	1,29	0,10	7,19	0,46	6,90	3,36	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,495	2,580	885,7	24,50	94,5	1,25	0,17	6,96	1,77	6,24	2,20	3,93	--	83,30	37,83	97,20	154,40	537,69	186,25	189,77	376,01	21358,28
3	0,230	2,768	657,1	40,00	87,8	1,22	0,12	6,18	0,95	7,28	3,27	4,24	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,340	3,150	722,5	31,30	91,3	1,23	0,05	6,82	1,03	5,00	2,90	4,01	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,225	5,633	704,3	64,20	81,8	1,15	0,14	6,73	1,17	7,76	2,21	3,21	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,565	5,555	753,2	18,90	95,0	1,14	0,12	6,44	1,17	6,84	1,60	3,76	--	101,69	42,48	84,58	138,66	616,79	141,50	233,82	375,32	21557,76
7	0,440	4,843	563,7	55,94	80,2	1,13	0,18	6,17	1,19	5,08	2,09	3,46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,180	3,813	635,1	61,00	80,8	1,10	0,25	6,33	1,60	7,16	0,82	3,62	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,305	3,790	698,5	47,11	86,5	1,08	0,22	6,02	1,17	5,92	--	--	--	92,69	53,09	91,83	187,32	618,10	130,75	160,84	291,59	21945,90

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** Cornflakes mit Milch, 1 Banane

**Mittag:** gegrilltes Putenbrustfilet mit Pahnsoße, Salat und Reis, 1 Sahnepudding

**Abend:** Salzkartoffeln mit Geflügelwurst, Senf, Mayonaise, 3 Brotscheiben mit Käse und Wurst, 1 L Wasser

**Zwischendurch:** 1 Banane, 2 Kekse, 0,6L Wasser

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** Cornflakes mit Milch, 1 Banane

**Mittag:** paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Broccoli, 0,5L Wasser, 0,4L Milchshake

**Abend:** Brote mit Wurst und Käse, Vanillepudding

**Zwischendurch:** Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** Cornflakes mit Milch, 2 Bananen

**Mittag:** Schweinefleisch mit Gemüse und reis, Suppe, Fruchtcocktail

**Abend:** Brote mit Wurst und Käse, 1 Joghurt, 1,5l Wasser

**Zwischendurch:** 0,3L Wasser, Studiensaft

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** Cornflakes mit Milch

**Mittag:** 1 Hamburger mit Pommes und Salat, Erbsensuppe

**Abend:** Brote mit Wurst und Käse, Milch, 1 Joghurt

**Zwischendurch:** 1L Wasser

### P13 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3		n=3		n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,490	3,598	680,7	93,13	72,6	1,62	0,36	8,39	1,43	8,52	1,35	2,32	1432,04	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,505	3,568	857,3	50,16	88,3	1,64	0,33	8,87	2,01	9,40	0,89	3,26	1438,64	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,420	2,775	457,2	63,78	72,1	1,70	0,44	8,70	1,68	8,60	1,31	4,79	1241,89	127,66	17,31	39,87	76,20	123,83	283,05	166,18	449,23	19148,99
3	0,440	1,475	903,1	62,52	86,2	1,89	0,17	8,86	1,55	13,60	1,17	4,11	1409,81	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,195	1,468	1081,3	20,58	96,2	1,59	0,15	8,62	1,38	8,50	1,42	3,41	1497,13	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,240	1,018	781,8	74,8	80,9	1,87	0,23	8,97	1,17	7,28	0,96	3,92	1438,93	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,375	0,913	1057,7	38,3	92,8	1,91	0,29	8,79	0,94	9,72	0,65	3,06	1093,46	120,71	15,27	29,39	47,98	86,96	220,55	133,90	354,45	18417,41
7	0,510	2,200	798,3	89,09	77,7	1,90	0,29	8,25	0,53	8,32	1,14	3,71	700,47	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,515	1,690	751,2	74,11	80,3	1,33	0,10	7,94	0,73	8,76	1,08	2,51	1411,72	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,720	2,743	931,3	59,16	87,3	1,44	0,12	8,16	0,30	6,24	--	--	1737,09	151,76	23,20	53,29	54,09	124,48	222,21	171,88	394,09	21159,83

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

### Essensprotokolle:

#### Montag, 19.07.2004

Frühstück: 1 Salamibrötchen

Mittag: 2 Brezeln

Abend: Pizza

Zwischendurch: nichts

#### Montag, 02.08.2004

Frühstück: nichts

Mittag: 1 Laugenstange

Abend: Spaghetti alla pesto

Zwischendurch: 1 Flasche Studiensaft

#### Montag, 16.08.2004

Frühstück: nichts

Mittag: Cordonbleu mit Pommes Frites und Erbsen

Abend: Pizza Salami

Zwischendurch: 1 Flasche Studiensaft

#### Montag, 30.08.2004

Frühstück: nichts

Mittag: 2 Wurstbrötchen

Abend: Nudeln mit Pesto

Zwischendurch: nichts

### P13 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,220	2,730	971,6	29,10	94,0	1,71	0,27	7,98	0,72	6,16	2,28	3,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,435	3,220	916,7	60,37	86,8	1,20	0,09	8,34	1,49	7,00	3,07	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,495	5,633	1250,4	9,80	98,4	1,22	0,14	8,71	1,89	6,76	2,22	4,49	--	261,42	63,78	235,68	39,99	183,02	236,24	268,35	504,59	22217,73
3	0,355	3,720	1095,6	53,58	90,2	1,06	0,16	6,98	0,88	8,88	2,58	3,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,245	3,105	1082,6	34,66	93,6	1,08	0,09	6,90	0,81	11,04	3,21	3,12	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,465	2,793	1159,4	27,60	95,2	1,06	0,10	6,98	0,90	7,92	1,66	3,65	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,880	5,985	841,8	49,07	88,3	1,23	0,19	7,50	1,12	7,12	1,65	3,55	--	238,52	62,10	140,27	63,67	203,73	179,21	293,35	472,56	19104,46
7	0,380	4,128	898,5	57,06	87,3	1,23	0,42	6,82	1,32	8,64	1,89	3,52	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,510	4,470	1055,1	56,87	89,2	1,16	0,30	7,24	1,84	6,08	1,56	3,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,435	3,708	964,7	83,79	82,6	1,09	0,11	7,15	0,64	11,76	--	--	--	265,37	74,91	156,21	90,16	244,67	205,71	315,26	520,98	22603,68

### Essensprotokolle:

#### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** gegrilltes Putenbrusfilet mit Pahnsoße, Salat und Reis

**Abend: Toasts mit Slami**

**Zwischendurch:** 1 Brezel

#### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** Salamibrötchen, 1 Brezel

**Abend: Pizza Salami**

**Zwischendurch:** Kekse, Studiensaft

#### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** Spaghetti mit Pesto

**Abend: Toasts mit Wurst**

**Zwischendurch:** 1 Kaffeestückchen, Studiensaft

#### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** nichts

**Mittag:** 1 Salat

**Abend: Pizza Salami**

**Zwischendurch:** 1 Banane

## P14 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho- zyten [Mio/mL]	NFκB- Status* [OD HeLa]	NFκB- TNFα* [OD HeLa]	Isopros- tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan- thin [nM]	β-Crypto- xanthin [nM]	α- Carotin [nM]	β- Carotin [nM]	all-trans- Lycopin [nM]	5-cis- Lycopin [nM]	Σ-Lycop- in [nM]	Toco- pherol [nM]
0	0,380	2,690	742,6	51,74	86,1	1,80	0,34	9,02	1,12	6,56	2,54	2,87	2343,03	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,645	3,133	673,3	44,87	86,7	1,59	0,39	8,38	1,94	10,20	2,46	4,06	1284,12	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,415	2,637	380,8	40,86	78,5	1,75	0,30	9,16	1,21	8,20	2,71	4,91	2153,11	140,37	45,33	81,83	75,63	283,19	152,54	108,61	261,14	19508,78
3	0,405	1,015	852,4	54,56	87,2	1,72	0,09	8,79	1,51	9,08	2,95	4,61	1617,08	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,275	1,270	762,6	73,92	80,6	1,59	0,21	8,40	0,78	8,80	3,15	5,46	1523,86	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,220	1,110	781,0	59,15	84,9	1,62	0,11	8,34	0,61	7,28	1,96	3,89	1726,82	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,265	0,813	1063,5	40,81	92,3	1,89	0,26	8,59	0,36	5,68	1,96	4,93	3496,35	172,54	41,48	67,95	53,56	196,79	306,14	197,05	503,19	21954,65
7	0,435	1,710	1099,2	61,65	88,8	2,02	0,21	8,55	0,26	8,00	1,82	4,38	2318,40	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,600	2,168	704,1	74,41	78,9	1,42	0,02	8,00	0,31	8,12	2,98	2,95	2025,97	151,45	38,63	83,46	57,72	193,43	173,85	158,40	332,25	22952,01
9	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Glas O-Saft, 1 Stück Marmorkuchen, 1 Actimel

**Mittag:** Truthahn Cordonbleu mit Kroketten und Blumenkohl

**Abend:** 1 Salat mit Putenbrust, 1 Magnumeis

**Zwischendurch:** 1,5l Mineralwasser

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** nix

**Mittag:** Cevapcici mit Pommes Frites und Salat

**Abend:** 3 Sandwiches, 4 Pralinen

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, 0,7l Apfelsaftschorle

### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 2 Toast mit Salami, Nutella

**Mittag:** Gnocchi mit Soße und Salat

**Abend:** 1 Asia-Nudelsuppe

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, Wasser, Bitter Lemon, 10 Butterkekse, 30g Schokolade

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** Müsli

**Mittag:** Schnitzel, Pommes, Salat

**Abend:** Heringsfilet und Brot

**Zwischendurch:** Eistee, Mineralwasser



## P15 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	5,21	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,553	2,330	1172,3	-0,42	100,1	1,64	0,37	8,16	1,96	7,70	2,56	6,90	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,615	2,255	524,5	20,64	92,1	1,73	0,58	8,54	2,36	8,00	3,71	5,23	--	155,28	24,98	99,45	116,33	362,87	135,74	91,19	226,93	18261,19
3	0,500	1,225	1087,9	27,25	95,0	1,88	0,20	8,48	2,05	10,20	2,66	2,46	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,290	1,370	893,5	45,26	89,9	1,85	0,42	8,05	0,72	12,20	2,85	2,56	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,235	0,925	421,2	17,42	91,7	1,85	0,26	7,56	1,27	6,16	1,54	4,69	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,235	1,000	1057,7	24,09	95,4	1,96	0,36	7,45	0,89	4,80	2,95	4,07	--	166,85	32,49	109,30	115,83	364,92	122,72	76,32	199,04	21210,52
7	0,435	1,563	1016,7	48,02	90,6	1,87	0,46	7,32	0,67	8,24	3,30	3,34	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,495	2,010	821,8	45,12	89,0	1,57	0,18	6,96	0,53	7,40	3,47	5,21	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,400	2,965	996,4	27,72	94,4	1,54	0,17	7,04	0,66	6,44	--	--	--	227,34	47,08	106,71	105,08	432,44	132,19	102,96	235,15	22117,79

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee

**Mittag:** 1 Müslibrötchen, 2 Bananen, 3 Riegel Schokolade

**Abend:** 3 Tassen schwarzer Tee, gemischter Salat, 3 Scheiben Vollkornbrot, 1 halbe Avocado

**Zwischendurch:** nichts

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 1 Riegel Schokolade

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, 1 Vollkornbrötchen, 1 Banane, 3 Doppelkekse

**Abend:** 3 Tassen Schwarztee, Salzkartoffeln mit Tomatensalat, 20 Oliven, 2 Scheiben, Stück Fetakäse

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, 1 Laugenbrezel, 1 Banane, 3 Schokokekse

**Abend:** 3 Tassen Schwarztee, Tomatensalat mit Gurke, Stück Fetakäse, 3 Scheiben Brot, Oliven, 2 Pfirsiche

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, 1 Müslibrötchen, 1 Banane, 3 Schokokekse

**Abend:** 2 Tassen Schwarztee, 1 Teller reis, 1 gemischter Salat, 3 Scheiben Brot, 2 Becher Joghurt, 1 Pfirsich

**Zwischendurch:** nichts

## P16 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [Tl%]	CA FPG [Tl%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,305	2,743	675,6	61,57	81,8	1,97	0,28	8,19	1,32	8,90	2,35	2,11	999,78	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,740	3,563	960,4	50,69	89,4	1,87	0,29	8,66	1,92	9,70	2,70	5,00	1028,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,405	2,200	303,6	74,93	50,6	2,04	0,52	8,72	1,96	7,40	1,17	3,47	1357,25	212,49	48,32	134,31	102,77	323,50	224,28	120,87	345,15	22648,90
3	0,330	1,258	945,9	47,02	90,1	2,23	0,04	9,06	1,82	5,28	4,03	4,36	1574,23	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,345	1,208	811,4	69,5	82,9	1,71	0,18	7,70	1,58	5,20	1,90	4,19	713,58	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,290	1,065	660,3	58,56	82,3	2,05	0,13	8,15	0,48	9,68	1,60	1,26	268,00	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,205	1,153	652,6	66,33	79,7	2,34	0,21	8,14	0,50	15,00	1,99	3,56	1087,53	262,70	65,68	168,32	181,71	515,79	398,31	180,78	579,09	32722,36
7	0,465	1,570	926,1	46,18	90,0	2,32	0,33	7,92	0,27	12,00	2,73	4,09	449,07	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,580	2,097	806,1	55,62	86,2	1,76	0,05	7,46	0,34	8,32	2,09	2,60	1268,59	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,695	2,567	714,5	47,07	86,8	1,95	0,07	7,45	0,23	4,96	--	--	--	235,39	63,59	209,88	221,86	569,71	303,94	193,92	497,86	33677,09

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, Müsli mit Milch, Brot mit Forellenfilets

**Mittag:** Dibbelabbes

**Abend:** Fleischspieße, Kartoffelsalat, Wassermelone, Schokolade

**Zwischendurch:** 2 Bananen, Tomate, Nektarine

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, Cornflakes mit Milch, Brot mit Apfelmus

**Mittag:** Pizza mit Tomaten

**Abend:** Pfefferminztee, Brot mit Käse

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, Nudeln, Hähnchen, Wassermelone

### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, Cornflakes mit Milch, Brot mit Marmelade

**Mittag:** Cordonbleu mit Pommes Frites und Erbsen

**Abend:** Tee, Brot mit Wurst

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, Knoppers, Müsliriegel, 1 Banane

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, Müsli mit Milch, Brot mit Apfelmus

**Mittag:** Schnitzel, Pommes, Salat

**Abend:** Tee, Joghurt, Brot mit Wurst

**Zwischendurch:** nichts

## P17 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD HeLa]	NFκB-TNFα* [OD HeLa]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lycopin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,525	2,560	1018,0	26,47	94,8	2,05	0,55	9,68	1,73	15,10	1,58	2,79	3157,75	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,475	2,338	1100,6	10,08	98,2	1,84	0,31	9,36	1,74	9,30	2,26	4,71	2886,00	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,580	2,748	497,3	24,30	90,2	1,76	0,39	8,99	1,82	7,10	2,73	6,26	1482,91	230,21	51,17	140,27	189,22	721,39	457,71	294,56	752,27	28982,52
3	0,515	1,485	1005,5	31,94	93,6	1,85	0,18	9,21	1,67	9,48	3,53	4,53	2935,55	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,260	0,983	788,5	127,71	67,6	1,84	0,12	8,81	0,91	10,20	3,08	3,38	2672,41	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,245	0,793	609,9	83,45	72,6	1,97	0,18	8,94	0,93	7,28	2,06	2,02	1680,94	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,360	1,000	826,2	64,32	84,4	1,91	0,18	8,71	0,87	10,04	2,40	4,59	2092,60	160,17	47,84	127,06	236,64	676,70	224,91	182,25	407,16	26802,84
7	0,465	1,428	1039,4	32,62	93,7	1,81	0,13	8,78	0,46	7,76	2,29	4,40	1945,74	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,240	2,230	821,2	80,37	80,4	1,59	0,08	8,20	0,19	10,40	2,40	2,66	1616,48	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,610	2,505	716,8	54,51	84,8	1,48	0,15	7,69	0,53	6,92	--	--	--	136,62	36,14	91,02	223,70	535,30	166,36	141,11	307,47	20007,92

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Schwarztee, Käsebrötchen, Würstchen

**Mittag:** 1 Tasse Schwarztee, 2 Kohlrouladen, Weißbrot, Kaffeestückchen

**Abend:** 2 Kohlrouladen, Weißbrot, Wassermelone

**Zwischendurch:** nichts

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Schwarztee, Käsebrötchen

**Mittag:** Pizza mit Tomaten

**Abend:** Lasagne mit Salat, Wassermelone

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft, Schokolade

### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Schwarztee, Käsebrötchen

**Mittag:** Milch, Kartoffelsuppe mit Brot, Kuchen

**Abend:** Schwarztee, Nudelsalat, Kuchen

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Schwarztee, Käsebrötchen

**Mittag:** Schnitzel, Pommes, Salat

**Abend:** Milch, Pizza, Weißbrot

**Zwischendurch:** Birne, Apfel

## P18 Daten Mehrfruchtsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3			n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,260	2,205	513,9	69,84	72,8	2,11	0,13	9,31	1,42	16,00	3,03	2,39	1515,81	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,330	2,278	969,2	5,58	98,8	2,18	0,40	9,69	1,88	7,90	2,67	3,39	1622,56	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,580	2,350	364,9	50,09	72,5	1,99	0,44	9,19	1,70	8,00	2,50	5,41	1811,78	128,26	31,66	62,17	66,53	113,65	165,16	106,32	271,48	30533,46
3	0,290	1,023	833,0	57,15	86,3	3,04	0,14	11,11	2,30	11,24	3,12	4,33	2481,99	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,205	1,453	769,4	34,64	91,0	2,00	0,08	8,66	1,74	12,10	2,88	3,70	1616,00	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,120	1,150	664,3	68,04	79,5	2,60	0,20	9,92	1,16	9,80	1,85	5,23	1820,15	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,165	0,823	895,7	36,03	92,0	2,47	0,21	9,11	0,55	8,24	1,77	3,11	1596,89	147,63	45,26	69,60	56,63	107,38	226,81	155,39	382,20	30440,89
7	0,420	1,173	672,4	68,26	79,7	2,69	0,03	9,50	0,86	9,00	1,76	5,86	1758,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,500	2,153	798,2	59,46	85,1	1,86	0,03	7,74	0,14	8,36	2,13	2,74	3931,41	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,670	2,203	694,3	48,37	86,1	1,74	0,01	8,08	0,49	6,24	--	--	1906,99	161,64	60,95	109,83	65,74	127,82	159,81	127,60	287,42	30395,26

\*= Daten Diplomarbeit Leonhardt 2005

## Essensprotokolle:

### Montag, 19.07.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Kaffee, 2 Gläser Wasser, 1 Apfel, 2 Becher Pudding

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, 1 Kaltschale, Dibbelabbes

**Abend:** 2 Flaschen Wasser, 3 Käsebröte, 1 Tafel Schokolade

**Zwischendurch:** nichts

### Montag, 02.08.2004

**Frühstück:** 1 Glas Wasser, Butterbrot, Schokobrötchen, Apfel

**Mittag:** 1 Glas Wasser, 1 Tasse Kaffee, Pizza mit Tomaten, Kaltschale, Eis

**Abend:** 1 Becher Buttermilch, 1 Flasche Wasser, 3 Scheiben Käse

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 16.08.2004

**Frühstück:** 1 Tasse Tee, 1 Flasche Wasser, 1 Croissant, 1 Käsebrötchen

**Mittag:** 2 Tassen Kaffee, 2 Laugenstangen

**Abend:** 2 Flaschen Wasser, 2 Käsebröte

**Zwischendurch:** 1 Flasche Studiensaft

### Montag, 30.08.2004

**Frühstück:** 1 Glas O-Saft, 1 Tasse Tee, 1 Wurstbrot

**Mittag:** 1 Tasse Kaffee, 2 Tassen Tee, Dibbelabbes, 1 Stück Kuchen

**Abend:** nichts

**Zwischendurch:** nichts

## P18 Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=3	n=3	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±	Lympho-zyten [Mio/mL]	NFκB-Status* [OD Hela]	NFκB-TNFα* [OD Hela]	Isopros-tane [pg/mg Creat.]	Lutein [nM]	Zeaxan-thin [nM]	β-Crypto-xanthin [nM]	α-Carotin [nM]	β-Carotin [nM]	all-trans-Lycopin [nM]	5-cis-Lycopin [nM]	Σ-Lyco-pin [nM]	Toco-pherol [nM]
0	0,560	2,785	1014,1	30,49	94,0	2,19	0,14	9,31	0,47	7,88	3,46	4,80	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
1	0,610	4,713	760,9	35,03	90,8	1,58	0,12	9,01	1,17	10,10	2,47	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	0,455	3,195	862,8	29,39	93,2	1,80	0,16	9,87	0,51	9,32	2,94	5,89	--	133,48	29,95	90,05	207,77	313,04	88,64	120,96	209,59	23910,08
3	0,520	2,288	766,1	36,78	90,4	2,32	0,07	9,42	0,83	7,32	3,21	3,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
4	0,320	3,373	742,8	62,92	83,1	2,20	0,05	9,42	0,31	9,44	1,88	5,60	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
5	0,135	5,940	760,6	57,52	84,9	1,72	0,05	8,02	0,32	11,68	2,59	4,90	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
6	0,385	5,530	777,6	27,00	93,1	1,76	0,20	8,63	0,09	15,12	3,23	4,75	--	229,60	92,87	363,66	118,34	451,60	145,22	177,51	322,73	21895,95
7	0,415	3,745	799,9	85,15	78,7	1,85	0,12	8,31	0,19	10,64	2,63	3,65	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
8	0,235	4,968	886,6	58,38	86,8	2,16	0,16	9,48	0,24	8,80	2,67	4,45	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
9	0,370	3,450	802,1	46,22	88,5	2,04	0,07	9,11	0,97	10,64	--	--	--	182,19	61,73	174,79	309,74	503,52	231,11	301,11	532,22	37104,53

## Essensprotokolle:

### Montag, 24.01.2005

**Frühstück:** 2 Vollkornbrote mit Salami und Käse, 1 Tasse Kaffee, 1 Glas Wasser

**Mittag:** Putenschnitzel mit Rahmsauce und Reis, 2 Tassen Kaffee, 1 Glas Wasser

**Abend:** Müsli, Salat, Wasser

**Zwischendurch:** nichts

### Montag, 07.02.2005

**Frühstück:** 1 Rosinenbrötchen, 1 Tasse Tee

**Mittag:** paniertes Hähnchenbrustfilet mit Kroketten und Broccoli, 1 Tasse Kaffee

**Abend:** Schupfnudeln, Wasser

**Zwischendurch:** 1 Schokoriegel, Studiensaft

### Montag, 21.02.2005

**Frühstück:** 0,5L Kefir, 1 Tasse Tee

**Mittag:** 1 gemischten Salatteller

**Abend:** 2 Brötchen mit Wurst, Wasser

**Zwischendurch:** Studiensaft

### Montag, 07.03.2005

**Frühstück:** 1 Käsesandwich, 1 Apfel, 1 Banane, Kaffee

**Mittag:** 1 Apfel, 1 Banane, Wasser

**Abend:** 2 Brötchen mit Wurst, Wasser, 1 Flasche Apfelwein

**Zwischendurch:** nichts

## Kontrolle Daten Mehrfruchtsaft:

	n=2		n=2		n=2		n=2		n=2		n=2		n=2	
Woche	CA Grund [TI%]	±	CA FPG [TI%]	±	tGSH [µM]	±	GSSG [µM]	±	GSH-Status [%]	±	MDA [µM]	±	TBARS [µM]	±
0	0,270	0,04	3,233	0,38	799,2	138,9	65,94	6,2	83,3	1,4	2,11	0,5	11,33	0,6
1	0,233	0,17	2,370	0,73	714,0	165,5	65,10	6,0	81,1	2,7	2,75	0,2	11,82	1,1
2	0,198	0,10	2,766	0,92	699,3	0,0	61,44	0,0	82,4	0,0	2,62	0,7	11,68	1,5
3	0,330	0,24	2,843	0,61	785,4	63,2	85,35	4,8	78,0	3,0	2,72	0,5	12,42	0,6
4	0,335	0,15	2,540	0,42	728,9	15,1	86,63	9,9	76,2	3,3	1,73	0,1	10,62	0,9
5	0,160	0,06	2,360	0,52	686,0	60,1	72,69	0,3	78,7	1,8	1,62	0,0	12,08	0,0
6	0,388	0,15	2,043	0,66	755,1	21,5	55,12	11,6	85,3	3,5	1,77	0,2	11,58	0,9
7	0,250	0,17	2,720	0,71	804,2	12,4	86,31	5,0	78,5	1,6	2,13	0,5	11,44	1,7
8	0,435	0,19	2,046	0,35	654,3	0,0	91,09	0,0	72,2	0,0	3,44	0,0	11,57	0,0
9	--	--	--	--	778,4	0,0	73,10	0,0	81,2	0,0	2,27	0,0	10,29	0,0

## Kontrolle Daten Kontrollsaft:

	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1	n=1
Woche	CA Grund [TI%]	CA FPG [TI%]	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	MDA [µM]	TBARS [µM]
0	1,155	2,618	917,4	16,06	96,6	2,94	9,05
1	0,995	7,790	869,5	31,74	92,7	3,93	9,36
2	0,715	4,370	988,8	12,95	97,4	2,12	10,23
3	1,360	6,910	1000,9	13,37	97,3	2,29	8,83
4	0,615	2,745	841,8	14,47	96,6	2,16	8,53
5	0,665	9,005	897,1	11,36	97,5	1,68	7,68
6	0,730	6,650	827,0	14,11	96,6	1,35	6,51
7	0,430	9,053	893,7	21,76	95,1	2,05	8,11
8	0,375	4,253	944,7	28,80	93,9	2,19	8,81
9	0,235	5,155	901,4	22,60	95,0	1,85	7,22

## Intra-Assays der bestimmten Biomarker

Intra-Assay	%
Comet Assay	7,4
Glutathion	2,5
MDA/TBARS	3,4
NFκB	5,0
Isoprostane	7,0
Carotinoide	5,0

**Kontrolle CA:** eingefrorene Lymphozyten

**Kontrolle Glutathion:** eingefrorenes Vollblut in SSA 10%

**Kontrolle MDA u. TBARS:** eingefrorenes Plasma mit BHT

**NFκB:** aktivierte Hela-Zellen (interne Assay-Kontrolle auf die bezogen wurde), Probenlimit

**Isoprostan - u. Carotinoidbestimmung** von Kooperationspartner durchgeführt, Probenlimit

## 11.2 Statistik Interventionsstudien

### Statistik Mehrfruchtsaft, einseitig gepaarter t-Test

tGSH	Signifikanz
R-S	0,00001
W-S	0,1061 <sup>#</sup>
R-W	0,00054

Comet Assay	Signifikanz
R-S	9,4257E-09
W-S	1,20577E-08
R-W	0,00568

Malondialdehyd	Signifikanz
R-S	0,03813
W-S	0,00803
R-W	0,67956

GSSG	Signifikanz
R-S	0,22041
W-S	0,00392
R-W	0,00014

Comet Assay +FPG	Signifikanz
R-S	1,83733E-13
W-S	4,27328E-12
R-W	3,18597E-06

TBARS	Signifikanz
R-S	0,43310
W-S	9,20E-04
R-W	0,00112

GSH-Status	Signifikanz
R-S	0,02948
W-S	0,004482 <sup>§</sup>
R-W	0,54276

NFκB-Status	Signifikanz
R-S	0,03435
W-S	0,40541
R-W	0,13355

Isoprostane	Signifikanz
R-S	0,25896
W-S	0,32347
R-W	0,99499

NFκB-TNFα	Signifikanz
R-S	0,06110
W-S	0,86016
R-W	0,07198

α-Carotin	Signifikanz
R-S	0,28931
W-S	0,29680
R-W	0,4551 <sup>#</sup>

β-Carotin	Signifikanz
R-S	0,46203
W-S	0,40906
R-W	0,86875

Lutein	Signifikanz
R-S	0,45025
W-S	0,2129 <sup>#</sup>
R-W	0,17023

Lycopin	Signifikanz
R-S	0,43311
W-S	0,79575
R-W	0,125 <sup>#</sup>

Tocopherol	Signifikanz
R-S	0,08148
W-S	0,26936
R-W	0,22297

R = Run-in Phase  
S = Saft-Phase  
W = Wash-out Phase

**Fett** = signifikant mit t-Test ( $p < 0,05$ )  
<sup>#</sup> = nicht signifikant mit Wilcoxon-Test ( $p > 0,05$ )  
<sup>§</sup> = signifikant mit Wilcoxon-Test ( $p < 0,05$ )

## Statistik Kontrollsaft, einseitig gepaarter t-Test

tGSH	Signifikanz
R-S	0,75734
W-S	0,19696
R-W	0,41707

Comet Assay	Signifikanz
R-S	0,19311
W-S	<b>0,01755</b>
R-W	0,22109

Malondialdehyd	Signifikanz
R-S	<b>0,01115</b>
W-S	0,47794
R-W	<b>0,02373</b>

GSSG	Signifikanz
R-S	<b>0,01077</b>
W-S	<b>0,02091</b>
R-W	<b>0,00013</b>

Comet Assay +FPG	Signifikanz
R-S	<b>0,00218</b>
W-S	<b>0,04375</b>
R-W	0,08338

TBARS	Signifikanz
R-S	<b>0,02220</b>
W-S	<b>0,03231</b>
R-W	<b>0,00371</b>

GSH-Status	Signifikanz
R-S	<b>0,11851</b>
W-S	<b>0,02055</b>
R-W	<b>0,00122</b>

NFκB-Status	Signifikanz
R-S	<b>0,00522</b>
W-S	<b>0,00509</b>
R-W	<b>0,00008</b>

NFκB-TNFα	Signifikanz
R-S	0,29902
W-S	0,14474
R-W	0,20473

Lutein	Signifikanz
R-S	0,17124
W-S	0,17455
R-W	0,34006

α-Carotin	Signifikanz
R-S	0,22794
W-S	0,37048
R-W	0,2841

β-Carotin	Signifikanz
R-S	0,2687
W-S	0,27586
R-W	0,43685

Lycopin	Signifikanz
R-S	0,24655
W-S	0,10755
R-W	0,33521

Tocopherol	Signifikanz
R-S	0,46686
W-S	0,41751
R-W	0,42077

R = Run-in Phase  
S = Saft-Phase  
W = Wash-out Phase

**Fett** = signifikant mit t-Test ( $p < 0,05$ )  
# = nicht signifikant mit Wilcoxon-Test ( $p > 0,05$ )  
§ = signifikant mit Wilcoxon-Test ( $p < 0,05$ )



## Korrelation Mehrfruchtsaft (Phasen)

mit dem BMI:

tGSH	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,6163	<b>0,0065</b>
S	-0,3253	0,1878
W	-0,3351	0,1741
MW	-0,4936	<b>0,0374</b>

GSSG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,3241	0,1895
S	-0,1700	0,5000
W	0,0509	0,8409
MW	0,1164	0,6457

GSH-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,5487	<b>0,0184</b>
S	0,0115	0,9639
W	-0,2344	0,3493
MW	-0,4220	<b>0,0811</b>

Isoprostane	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,3990	0,3275
S	0,5936	0,1208
W	0,8503	<b>0,0075</b>
MW	0,6720	0,0680

Comet Assay	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,2163	0,3886
S	-0,1010	0,6900
W	-0,1133	0,6544
MW	-0,1777	0,4806

CA +FPG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,5012	<b>0,0341</b>
S	-0,0316	0,9010
W	0,0376	0,8821
MW	-0,3349	0,1743

NF $\kappa$ B-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,1829	0,4675
S	-0,2249	0,3697
W	-0,3028	0,2219
MW	-0,2635	0,2908

MDA	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0631	0,8037
S	0,0732	0,7727
W	-0,1240	0,6239
MW	-0,0408	0,8724

TBARS	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0154	0,9518
S	0,1578	0,5318
W	0,1396	0,5807
MW	0,1003	0,6920

NF $\kappa$ B-TNF $\alpha$	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,2161	0,4049
S	-0,0108	0,9661
W	-0,2304	0,3576
MW	-0,2667	0,2848

R = Run-in Phase  
S = Saft Phase  
W = Wash-out Phase

r = Korrelationskoeffizient  
**Fett** = Korrelation (p < 0,05)

## Korrelation Mehrfruchtsaft (Phasen)

mit dem Alter:

tGSH	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,4117	0,0896
S	-0,1197	0,6361
W	-0,6074	<b>0,0075</b>
MW	-0,4947	<b>0,0369</b>

Comet Assay	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,4716	<b>0,0482</b>
S	-0,3378	0,1704
W	-0,3383	0,1697
MW	-0,4617	0,0537

MDA	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1728	0,4930
S	0,0221	0,9306
W	0,0682	0,7881
MW	0,0953	0,7067

GSSG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,3306	0,1802
S	-0,4371	0,0697
W	-0,0820	0,7464
MW	-0,3539	0,1497

CA +FPG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,1134	0,6541
S	-0,1999	0,4264
W	0,1922	0,4449
MW	-0,0027	0,9915

TBARS	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,2348	0,3482
S	0,1525	0,5457
W	0,2585	0,3003
MW	0,2301	0,3582

GSH-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0278	0,9128
S	0,3719	0,1286
W	-0,4325	0,0731
MW	-0,1598	0,5265

NFκB-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1927	0,4437
S	0,2474	0,3222
W	0,2213	0,3774
MW	0,2413	0,3347

NFκB-TNFα	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,3857	0,1262
S	0,0367	0,8850
W	0,3081	0,2135
MW	-0,1245	0,6227

Isoprostane	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0218	0,9591
S	0,1266	0,7652
W	-0,1078	0,7995
MW	-0,0048	0,9910

R = Run-in Phase  
S = Saft Phase  
W = Wash-out Phase

r = Korrelationskoeffizient  
Fett = Korrelation (p < 0,05)

## Korrelation Kontrollsaft (Phasen)

mit dem BMI:

tGSH	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,3981	0,2887
<b>S</b>	-0,5108	0,1600
W	-0,6220	0,0737
MW	-0,5438	0,1302

Comet Assay	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,5694	0,1095
<b>S</b>	-0,6574	0,0544
W	-0,1498	0,7006
MW	-0,2944	0,4419

MDA	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1691	0,6636
<b>S</b>	0,2552	0,5074
W	0,2740	0,4756
MW	0,2512	0,5144

GSSG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1008	0,7963
<b>S</b>	0,1890	0,6263
W	0,0698	0,8585
MW	0,1291	0,7407

CA +FPG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,4117	0,2709
<b>S</b>	-0,0294	0,9402
W	0,1139	0,7706
MW	-0,2158	0,5771

TBARS	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,1477	0,7046
<b>S</b>	0,0822	0,8335
W	0,0741	0,8497
MW	0,0154	0,9687

GSH-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,2608	0,4978
<b>S</b>	-0,4121	0,2705
W	-0,5469	0,1276
MW	-0,4775	0,1936

NF $\kappa$ B-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1733	0,6558
<b>S</b>	0,2017	0,6029
W	0,2002	0,6056
MW	0,1931	0,6187

NF $\kappa$ B-TNF $\alpha$	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,8240	<b>0,0063</b>
<b>S</b>	0,3275	0,3896
W	0,4307	0,2471
MW	0,6611	0,0525

R = Run-in Phase

**S** = Saft Phase

W = Wash-out Phase

r = Korrelationskoeffizient

**Fett** = Korrelation (p < 0,05)

## Korrelation Kontrollsaft (Phasen)

mit dem Alter:

tGSH	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,2611	0,4974
<b>S</b>	0,0864	0,8252
W	0,0486	0,9012
MW	-0,0366	0,9255

Comet Assay	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0034	0,9931
<b>S</b>	0,1482	0,7036
W	0,5736	0,1064
MW	0,4860	0,1847

MDA	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,7488	<b>0,0203</b>
<b>S</b>	0,4997	0,1707
W	0,5920	0,0931
MW	0,6174	0,0765

GSSG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,0585	0,8812
<b>S</b>	-0,4619	0,2107
W	0,0143	0,9709
MW	-0,1749	0,6527

CA +FPG	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,0034	0,9930
<b>S</b>	0,2295	0,5525
W	-0,5869	0,0966
MW	-0,1454	0,7090

TBARS	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,4307	0,2472
<b>S</b>	0,6019	0,0864
W	0,4199	0,2605
MW	0,5113	0,1594

GSH-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,1329	0,7332
<b>S</b>	0,4921	0,1784
W	0,0676	0,8628
MW	0,1828	0,6378

NFκB-Status	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	-0,2446	0,5259
<b>S</b>	-0,1100	0,7782
W	-0,2133	0,5817
MW	-0,1897	0,6250

NFκB-TNFα	r (Korrkoeffi)	t-Test
R	0,1017	0,7946
<b>S</b>	0,5514	0,1238
W	0,7242	<b>0,0274</b>
MW	0,3888	0,3010

R = Run-in Phase

**S** = Saft Phase

W = Wash-out Phase

r = Korrelationskoeffizient

**Fett** = Korrelation (p < 0,05)

## Statistik zweiseitig ungepaarter t-Test (Vergleich zwischen Blöcken 9a u. 9b)

tGSH	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

Comet Assay	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

Malondialdehyd	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

GSSG	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

Comet Assay +FPG	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

TBARS	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

GSH-Status	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

NFκB-Status	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

NFκB-TNFα	Signifikanz
R	>0,05
<b>S</b>	>0,05
W	>0,05

Alter	Signifikanz
	>0,05
BMI	Signifikanz
	>0,05

R = Run-in Phase

**S** = Saft Phase

W = Wash-out Phase

**Fett** = signifikant mit t-Test ( $p < 0,05$ )

## Statistik zweiseitig ungepaarter t-Test (Vergleich zwischen Untergruppen 9c u. 9d)

tGSH	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

GSSG	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

GSH-Status	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

Alter	Signifikanz
	>0,05
BMI	Signifikanz
	>0,05

Comet Assay	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

Comet Assay +FPG	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

NFκB-Status	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

R = Run-in Phase

S = Saft Phase

W = Wash-out Phase

Malondialdehyd	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

TBARS	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

NFκB-TNFα	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

**Fett** = signifikant mit t-Test (p < 0,05)

## Statistik zweiseitig gepaarter t-Test (Probanden-Vergleich Säfte)

tGSH	Signifikanz
R	<0,01
S	>0,05
W	>0,05

Comet Assay	Signifikanz
R	>0,05
S	<0,01
W	>0,05

Malondialdehyd	Signifikanz
R	<0,01
S	<0,01
W	<0,01

GSSG	Signifikanz
R	>0,05
S	>0,05
W	>0,05

Comet Assay +FPG	Signifikanz
R	<0,01
S	<0,01
W	<0,01

TBARS	Signifikanz
R	<0,05
S	<0,01
W	<0,05

GSH-Status	Signifikanz
R	<0,05
S	>0,05
W	>0,05

NF $\kappa$ B-Status	Signifikanz
R	<0,05
S	>0,05
W	>0,05

NF $\kappa$ B-TNF $\alpha$	Signifikanz
R	<0,05
S	>0,05
W	>0,05

R = Run-in Phase

S = Saft Phase

W = Wash-out Phase

**Fett** = signifikant mit t-Test ( $p < 0,05$ )

## 11.3 Rohdaten der Biomarker der Interventionsstudien

**Comet Assay Woche 0 (Mehrfruchtsaft)**

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,24	0,30	--	--	0,270	0,030
+FPG	2,80	3,64	3,05	3,44	3,233	0,378
A	0,19	0,27	--	--	0,230	0,040
+FPG	1,40	0,80	1,86	1,09	1,288	0,454
B	0,17	0,13	--	--	0,150	0,020
+FPG	1,89	2,26	2,02	1,07	1,810	0,517
C	0,12	0,16	--	--	0,140	0,020
+FPG	2,51	2,35	2,22	2,41	2,373	0,121
D	0,11	0,16	--	--	0,135	0,025
+FPG	1,93	2,42	2,22	1,77	2,085	0,291
E	0,18	0,15	--	--	0,165	0,015
+FPG	2,29	2,68	2,55	2,28	2,450	0,198
F	0,23	0,23	--	--	0,230	0,000
+FPG	3,09	3,19	3,28	2,81	3,093	0,204
G	0,32	0,29	--	--	0,305	0,015
+FPG	3,40	2,65	2,96	3,18	3,048	0,320
H	0,29	0,28	--	--	0,285	0,005
+FPG	3,51	2,69	3,19	2,99	3,095	0,345
I	0,33	0,44	--	--	0,385	0,055
+FPG	2,60	4,45	3,33	4,06	3,610	0,818
Kontrolle	--	--	--	--	--	--
+FPG	--	--	--	--	--	--
J	0,42	0,45	--	--	0,435	0,000
+FPG	1,53	3,10	3,00	3,33	2,740	0,818
K	0,18	0,34	--	--	0,260	0,080
+FPG	1,82	2,40	2,60	2,00	2,205	0,358
L	0,43	0,25	--	--	0,340	0,090
+FPG	2,16	2,12	2,78	2,97	2,508	0,432
M	0,43	0,55	--	--	0,490	0,060
+FPG	3,26	3,64	3,31	4,18	3,598	0,423
N	0,69	0,36	--	--	0,525	0,165
+FPG	2,06	3,32	2,54	2,32	2,560	0,543
O	0,41	0,20	--	--	0,305	0,148
+FPG	2,62	2,37	3,00	2,98	2,743	0,304
P	0,32	0,70	--	--	0,510	0,269
+FPG	3,49	4,28	4,54	2,84	3,788	0,774
Q	0,31	0,45	--	--	0,380	0,070
+FPG	2,48	3,40	3,55	1,33	2,690	1,023
R	--	--	--	--	--	--
+FPG	--	--	--	--	--	--

**Comet Assay Woche 1 (Mehrfruchtsaft)**

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,07	0,11	--	--	0,090	0,020
+FPG	1,92	2,31	1,93	3,67	2,458	0,828
A	0,25	0,33	--	--	0,290	0,040
+FPG	3,72	2,42	3,18	2,37	2,923	0,648
B	0,20	0,25	--	--	0,225	0,025
+FPG	3,17	3,50	3,79	2,28	3,185	0,654
C	0,30	0,65	--	--	0,475	0,018
+FPG	3,96	2,83	1,95	2,92	2,915	0,823
D	0,24	0,17	--	--	0,205	0,035
+FPG	3,56	2,49	2,77	2,62	2,860	0,480
E	0,15	0,21	--	--	0,180	0,030
+FPG	2,49	2,81	4,52	3,98	3,450	0,959
F	0,22	0,14	--	--	0,180	0,040
+FPG	2,55	1,99	3,12	2,66	2,580	0,464
G	0,64	0,37	--	--	0,505	0,135
+FPG	2,57	2,78	2,62	3,14	2,778	0,258
H	0,44	0,33	--	--	0,385	0,055
+FPG	3,37	1,76	2,19	2,47	2,448	0,681
I	0,29	0,28	--	--	0,285	0,005
+FPG	2,35	2,88	2,82	2,92	2,743	0,265
Kontrolle	0,35	0,40	--	--	0,375	0,025
+FPG	3,27	1,83	2,40	1,63	2,283	0,735
J	0,80	0,49	--	--	0,645	0,155
+FPG	3,93	2,73	3,48	2,39	3,133	0,700
K	0,35	0,19	--	--	0,270	0,080
+FPG	4,34	3,28	2,76	2,84	3,305	0,727
L	0,49	0,46	--	--	0,475	0,015
+FPG	2,57	2,41	2,16	2,21	2,338	0,189
M	0,29	0,80	--	--	0,545	0,255
+FPG	3,24	3,12	4,76	1,68	3,200	1,259
N	0,35	0,80	--	--	0,575	0,225
+FPG	2,84	2,10	2,48	1,97	2,348	0,393
O	0,49	0,17	--	--	0,330	0,160
+FPG	2,64	2,57	2,03	1,87	2,278	0,385
P	0,99	0,70	--	--	0,845	0,145
+FPG	4,29	3,59	2,81	5,01	3,925	0,943
Q	0,27	0,74	--	--	0,505	0,235
+FPG	5,35	2,47	3,44	3,01	3,568	1,253
R	0,39	0,92	--	--	0,655	0,265
+FPG	2,22	2,93	1,84	4,14	2,783	1,011



## Comet Assay Woche 2 (Mehrfruchtsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,11	0,11	--	--	0,110	0,000
+FPG	3,30	3,09	3,71	3,39	3,373	0,258
A	0,15	0,26	--	--	0,205	0,055
+FPG	2,05	3,49	3,06	3,07	2,918	0,612
B	0,14	0,18	--	--	0,160	0,020
+FPG	3,80	2,90	3,52	3,54	3,440	0,382
C	0,16	0,27	--	--	0,215	0,055
+FPG	3,74	3,37	3,06	3,09	3,315	0,316
D	0,38	0,26	--	--	0,320	0,060
+FPG	2,84	3,04	4,21	3,73	3,455	0,631
E	0,47	0,30	--	--	0,385	0,085
+FPG	5,67	4,13	4,54	4,21	4,638	0,711
F	0,34	0,34	--	--	0,340	0,000
+FPG	3,89	2,70	3,62	4,50	3,678	0,748
G	0,22	0,34	--	--	0,280	0,060
+FPG	4,70	2,43	5,40	4,26	4,198	1,268
H	1,20	0,66	--	--	0,930	0,270
+FPG	3,16	5,04	2,73	4,20	3,783	1,041
I	0,24	0,16	--	--	0,200	0,040
+FPG	2,94	2,67	3,08	2,73	2,855	0,189
Kontrolle	0,30	0,27	--	--	0,285	0,015
+FPG	1,38	1,27	3,13	2,86	2,160	0,971
J	0,26	0,55	--	--	0,405	0,145
+FPG	2,80	1,80	2,36	1,84	2,200	0,474
K	0,21	0,49	--	--	0,350	0,140
+FPG	1,98	2,32	2,08	3,50	2,470	0,701
L	0,70	0,14	--	--	0,420	0,280
+FPG	3,21	1,60	2,34	1,99	2,775	0,435
M	0,60	0,56	--	--	0,580	0,020
+FPG	4,28	1,64	1,60	3,47	2,748	1,343
N	0,27	1,08	--	--	0,675	0,405
+FPG	1,90	1,84	1,69	2,63	2,123	0,440
O	0,55	0,90	--	--	0,725	0,175
+FPG	3,68	3,33	2,44	2,18	3,150	0,639
P	0,66	0,50	--	--	0,580	0,080
+FPG	2,50	2,00	2,56	2,34	2,350	0,251
Q	0,74	0,49	--	--	0,615	0,125
+FPG	2,27	2,11	2,01	2,63	2,255	0,272
R	0,36	0,47	--	--	0,415	0,055
+FPG	2,02	2,51	3,19	2,21	2,483	0,513

## Comet Assay Woche 3 (Mehrfruchtsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,50	0,16	--	--	0,330	0,240
+FPG	1,94	3,07	3,32	3,04	2,843	0,615
A	0,23	0,12	--	--	0,175	0,078
+FPG	1,14	1,13	1,23	1,01	1,128	0,090
B	0,14	0,17	--	--	0,155	0,021
+FPG	1,14	1,08	0,99	0,81	1,005	0,144
C	0,14	0,11	--	--	0,125	0,021
+FPG	0,99	1,07	1,00	0,85	0,978	0,092
D	0,22	0,36	--	--	0,290	0,099
+FPG	1,07	0,75	0,89	1,18	0,973	0,191
E	0,15	0,28	--	--	0,215	0,092
+FPG	0,86	1,03	1,14	0,91	0,985	0,126
F	0,20	0,13	--	--	0,165	0,050
+FPG	1,09	1,33	1,50	0,92	1,210	0,256
G	0,03	0,11	--	--	0,070	0,057
+FPG	1,04	1,08	1,33	1,02	1,118	0,144
H	0,18	0,20	--	--	0,190	0,014
+FPG	1,31	0,95	0,80	0,76	0,955	0,250
I	0,16	0,24	--	--	0,200	0,057
+FPG	1,18	1,17	1,32	1,07	1,185	0,103
Kontrolle	--	--	--	--	--	--
+FPG	--	--	--	--	--	--
J	0,56	0,47	--	--	0,515	0,000
+FPG	1,16	1,41	1,59	1,78	1,485	0,264
K	0,47	0,40	--	--	0,435	0,035
+FPG	1,05	1,26	1,36	1,13	1,200	0,137
L	0,19	0,47	--	--	0,330	0,140
+FPG	1,03	1,18	1,56	1,26	1,258	0,223
M	0,57	0,24	--	--	0,405	0,165
+FPG	0,84	1,11	0,99	1,12	1,015	0,131
N	0,40	0,48	--	--	0,440	0,040
+FPG	1,26	0,98	1,91	1,75	1,475	0,431
O	0,58	0,42	--	--	0,500	0,080
+FPG	0,76	1,61	1,20	1,33	1,225	0,354
P	0,36	0,22	--	--	0,290	0,070
+FPG	1,21	1,03	0,91	0,94	1,023	0,135
Q	0,31	0,40	--	--	0,355	0,045
+FPG	1,23	0,96	1,49	1,08	1,190	0,228
R	0,51	0,41	--	--	0,460	0,050
+FPG	1,08	1,11	0,81	0,85	0,963	0,154

## Comet Assay Woche 4 (Mehrfruchtsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,23	0,44	--	--	0,335	0,105	Kontrolle	0,20	0,12	--	--	0,160	0,040
+FPG	2,17	2,83	2,19	2,97	2,540	0,420	+FPG	2,85	2,66	2,26	1,67	2,360	0,522
A	0,11	0,10	--	--	0,105	0,005	A	0,15	0,12	--	--	0,135	0,015
+FPG	1,14	1,10	0,99	1,23	1,115	0,100	+FPG	1,08	1,30	0,91	1,23	1,130	0,173
B	0,15	0,13	--	--	0,140	0,010	B	0,24	0,12	--	--	0,180	0,060
+FPG	1,11	0,96	1,15	0,82	1,010	0,151	+FPG	1,59	1,45	1,71	0,96	1,428	0,329
C	0,14	0,02	--	--	0,080	0,060	C	0,17	0,16	--	--	0,165	0,005
+FPG	1,02	1,07	1,12	1,28	1,123	0,113	+FPG	1,17	1,39	1,13	1,42	1,278	0,149
D	0,18	0,17	--	--	0,175	0,005	D	0,17	0,17	--	--	0,170	0,000
+FPG	1,30	0,98	1,55	1,53	1,340	0,265	+FPG	1,18	1,14	1,40	1,18	1,225	0,118
E	0,24	0,13	--	--	0,185	0,055	E	0,22	0,20	--	--	0,210	0,010
+FPG	1,50	1,42	1,55	1,15	1,405	0,178	+FPG	1,67	1,13	1,36	1,26	1,355	0,230
F	0,26	0,14	--	--	0,200	0,060	F	0,16	0,05	--	--	0,105	0,055
+FPG	0,99	1,30	1,26	1,45	1,250	0,192	+FPG	1,36	0,99	1,38	1,15	1,220	0,185
G	0,19	0,20	--	--	0,195	0,005	G	0,05	0,16	--	--	0,105	0,055
+FPG	1,45	1,51	1,37	1,36	1,423	0,071	+FPG	1,07	1,21	1,16	1,19	1,158	0,062
H	0,04	0,23	--	--	0,135	0,095	H	0,11	0,13	--	--	0,120	0,010
+FPG	1,07	1,11	1,33	1,20	1,178	0,115	+FPG	1,15	1,43	1,41	1,04	1,258	0,193
I	0,16	0,20	--	--	0,180	0,020	I	0,11	0,04	--	--	0,075	0,035
+FPG	1,16	1,40	1,30	1,58	1,360	0,177	+FPG	0,81	1,10	0,98	1,15	1,010	0,151
Kontrolle	--	--	--	--	--	--	Kontrolle	0,51	0,02	--	--	0,265	0,245
+FPG	--	--	--	--	--	--	+FPG	1,02	0,98	1,30	0,96	1,065	0,159
J	0,23	0,16	--	--	0,195	0,035	J	0,12	0,35	--	--	0,235	0,115
+FPG	1,96	1,78	0,93	1,20	1,468	0,483	+FPG	0,74	1,06	0,84	1,06	0,925	0,161
K	0,38	0,31	--	--	0,345	0,035	K	0,51	0,07	--	--	0,290	0,220
+FPG	0,87	1,70	1,30	0,96	1,208	0,377	+FPG	1,02	0,98	1,30	0,96	1,065	0,159
L	0,38	0,20	--	--	0,290	0,090	L	0,14	0,30	--	--	0,220	0,080
+FPG	1,29	1,21	1,57	1,41	1,370	0,157	+FPG	2,38	1,20	1,00	1,13	1,110	0,101
M	0,25	0,30	--	--	0,275	0,025	M	0,12	0,26	--	--	0,190	0,070
+FPG	2,13	1,03	2,35	1,51	1,755	0,600	+FPG	1,17	1,19	1,09	1,06	1,128	0,062
N	0,24	0,28	--	--	0,260	0,020	N	0,22	0,27	--	--	0,245	0,025
+FPG	1,01	0,77	1,06	1,09	0,983	0,145	+FPG	0,78	0,90	0,82	0,67	0,793	0,096
O	0,93	0,27	--	--	0,600	0,330	O	0,27	0,19	--	--	0,230	0,040
+FPG	1,89	1,61	1,40	1,74	1,660	0,208	+FPG	1,21	1,19	1,19	0,95	1,135	0,124
P	0,24	0,18	--	--	0,210	0,030	P	0,19	0,05	--	--	0,120	0,070
+FPG	1,77	1,26	0,93	0,76	1,180	0,445	+FPG	1,37	1,04	1,04	0,69	1,035	0,278
Q	0,25	0,16	--	--	0,205	0,045	Q	0,23	0,25	--	--	0,240	0,010
+FPG	1,49	1,48	1,39	2,27	1,658	0,411	+FPG	0,77	0,85	1,17	1,28	1,018	0,246
R	0,35	0,37	--	--	0,360	0,010	R	0,12	0,03	--	--	0,075	0,045
+FPG	1,36	1,24	1,15	1,53	1,320	0,164	+FPG	0,88	1,02	1,19	0,91	1,000	0,140

## Comet Assay Woche 6 (Mehrfruchtsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,49	0,31	--	--	0,400	0,090	Kontrolle	0,37	0,13	--	--	0,370	0,000
+FPG	2,64	1,44	1,07	1,58	1,887	0,656	+FPG	2,16	3,47	2,06	3,19	2,470	0,626
A	0,04	0,05	--	--	0,045	0,005	A	0,17	0,24	--	--	0,205	0,035
+FPG	0,68	1,07	0,76	0,94	0,863	0,176	+FPG	2,62	2,23	1,61	1,73	2,048	0,467
B	0,11	0,12	--	--	0,115	0,005	B	0,05	0,20	--	--	0,125	0,075
+FPG	1,11	0,73	1,56	0,79	1,048	0,380	+FPG	2,24	2,29	1,83	1,60	1,990	0,332
C	0,14	0,09	--	--	0,115	0,025	C	0,46	0,18	--	--	0,320	0,140
+FPG	1,14	1,07	0,83	1,29	1,083	0,192	+FPG	1,54	1,44	1,62	1,87	1,618	0,184
D	0,20	0,15	--	--	0,175	0,025	D	0,08	0,10	--	--	0,090	0,010
+FPG	1,07	1,08	1,20	0,93	1,070	0,110	+FPG	1,90	2,15	2,22	2,85	2,280	0,404
E	0,15	0,03	--	--	0,090	0,060	E	0,56	0,27	--	--	0,415	0,205
+FPG	1,33	1,27	1,53	0,75	1,220	0,332	+FPG	2,32	1,08	1,84	2,00	1,810	0,526
F	0,12	0,04	--	--	0,080	0,040	F	0,42	0,43	--	--	0,425	0,007
+FPG	0,96	1,08	0,88	1,54	1,115	0,295	+FPG	2,24	2,18	2,41	2,10	2,233	0,132
G	0,15	0,12	--	--	0,135	0,015	G	0,27	0,30	--	--	0,285	0,015
+FPG	0,97	1,30	1,67	1,25	1,298	0,288	+FPG	1,54	2,25	2,00	1,83	1,905	0,298
H	0,04	0,10	--	--	0,070	0,030	H	0,31	0,31	--	--	0,310	0,000
+FPG	1,58	1,17	0,97	0,98	1,175	0,285	+FPG	1,65	1,71	1,41	2,31	1,770	0,383
I	0,04	0,23	--	--	0,135	0,095	I	0,10	0,18	--	--	0,140	0,040
+FPG	1,58	0,87	1,17	1,57	1,298	0,343	+FPG	1,44	1,27	1,19	1,38	1,320	0,112
Kontrolle	0,53	0,22	--	--	0,375	0,155	Kontrolle	--	--	--	--	--	--
+FPG	2,20	2,80	1,83	2,78	2,403	0,472	+FPG	--	--	--	--	--	--
J	0,24	0,09	--	--	0,165	0,075	J	0,47	0,28	--	--	0,375	0,000
+FPG	0,83	0,66	0,78	1,02	0,823	0,150	+FPG	1,37	1,17	1,34	1,30	1,295	0,088
K	0,30	0,42	--	--	0,360	0,060	K	0,24	0,69	--	--	0,465	0,225
+FPG	1,08	1,12	0,80	1,61	1,000	0,174	+FPG	1,46	1,78	1,21	1,26	1,428	0,259
L	0,11	0,30	--	--	0,205	0,095	L	0,34	0,50	--	--	0,420	0,080
+FPG	1,27	1,99	1,01	1,18	1,153	0,132	+FPG	0,93	0,84	1,25	1,67	1,173	0,375
M	0,52	0,28	--	--	0,400	0,120	M	0,52	0,35	--	--	0,435	0,085
+FPG	0,77	0,59	0,59	1,01	0,740	0,199	+FPG	1,59	1,95	1,27	2,03	1,710	0,350
N	0,32	0,32	--	--	0,320	0,000	N	0,46	0,30	--	--	0,380	0,080
+FPG	0,65	0,90	0,94	0,65	0,785	0,157	+FPG	1,70	1,25	1,69	1,15	1,448	0,289
O	0,25	0,41	--	--	0,330	0,080	O	0,50	0,43	--	--	0,465	0,035
+FPG	0,84	0,77	1,16	1,54	1,078	0,352	+FPG	1,11	1,51	1,34	2,32	1,570	0,526
P	0,13	0,40	--	--	0,265	0,135	P	0,37	0,48	--	--	0,425	0,055
+FPG	1,72	0,96	0,68	0,80	0,813	0,140	+FPG	1,61	1,58	1,38	1,42	1,498	0,114
Q	0,36	0,39	--	--	0,375	0,015	Q	0,41	0,46	--	--	0,435	0,025
+FPG	1,15	0,74	1,13	0,63	0,913	0,267	+FPG	1,45	1,03	1,85	1,92	1,563	0,411
R	0,26	0,21	--	--	0,235	0,025	R	0,51	0,51	--	--	0,510	0,000
+FPG	0,56	1,22	0,90	1,32	1,000	0,344	+FPG	2,53	1,11	1,90	2,17	2,200	0,316

## Comet Assay Woche 8 (Mehrfruchtsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,43	0,38	--	--	0,405	0,025	Kontrolle	--	--	--	--	0,000	0,000
+FPG	1,77	2,14	1,87	2,44	2,055	0,301	+FPG	--	--	--	--	0,000	0,000
A	0,17	0,32	--	--	0,245	0,075	A	0,38	0,44	--	--	0,410	0,030
+FPG	1,88	1,53	1,84	1,92	1,793	0,178	+FPG	2,99	4,69	3,73	3,76	3,793	0,696
B	0,18	0,43	--	--	0,305	0,125	B	0,47	0,68	--	--	0,575	0,150
+FPG	1,98	1,87	1,75	1,80	1,850	0,100	+FPG	4,04	3,46	3,19	3,39	3,520	0,365
C	0,56	0,41	--	--	0,485	0,075	C	0,89	0,42	--	--	0,655	0,235
+FPG	2,45	2,18	2,24	2,32	2,298	0,117	+FPG	4,03	3,60	2,81	3,91	3,588	0,549
D	0,59	0,40	--	--	0,495	0,095	D	0,78	0,52	--	--	0,650	0,130
+FPG	2,54	2,27	2,07	1,84	2,180	0,297	+FPG	3,83	3,33	2,24	3,40	3,200	0,677
E	0,28	0,33	--	--	0,305	0,035	E	0,79	0,23	--	--	0,510	0,280
+FPG	3,27	1,83	1,52	1,94	2,140	0,774	+FPG	4,47	3,65	3,75	2,95	3,705	0,622
F	0,49	0,35	--	--	0,420	0,070	F	0,78	1,52	--	--	0,780	0,000
+FPG	1,76	2,51	3,18	2,41	2,465	0,581	+FPG	4,16	2,97	2,62	2,11	2,965	0,871
G	0,43	0,53	--	--	0,480	0,050	G	0,50	0,60	--	--	0,550	0,050
+FPG	2,09	2,47	2,54	3,32	2,605	0,516	+FPG	2,05	2,40	2,41	2,51	2,343	0,201
H	0,22	0,40	--	--	0,310	0,090	H	0,52	0,45	--	--	0,485	0,035
+FPG	2,21	1,09	2,13	2,59	2,005	0,642	+FPG	3,33	3,63	4,02	3,18	3,540	0,371
I	0,25	1,17	--	--	0,250	0,000	I	0,72	1,08	--	--	0,720	0,000
+FPG	1,33	1,50	1,44	1,44	1,428	0,071	+FPG	2,62	2,69	2,59	2,16	2,515	0,240
Kontrolle	0,24	0,69	--	--	0,465	0,225	Kontrolle	0,48	0,18	--	--	0,330	0,150
+FPG	1,87	2,46	1,50	2,32	2,217	0,308	+FPG	3,17	2,94	1,17	1,46	2,185	1,016
J	0,46	0,70	--	--	0,580	0,120	J	0,44	0,78	--	--	0,610	0,170
+FPG	2,28	1,98	1,26	2,03	2,097	0,161	+FPG	2,44	3,12	2,29	2,17	2,505	0,425
K	0,16	0,32	--	--	0,240	0,080	K	0,56	0,88	--	--	0,720	0,160
+FPG	1,51	2,31	2,51	2,59	2,230	0,494	+FPG	2,73	3,40	2,65	2,19	2,743	0,499
L	0,61	0,42	--	--	0,515	0,095	L	0,70	0,64	--	--	0,670	0,030
+FPG	2,37	1,60	1,48	1,31	1,690	0,469	+FPG	1,60	1,74	2,63	2,84	2,203	0,623
M	0,42	0,50	--	--	0,460	0,040	M	0,39	1,00	--	--	0,695	0,305
+FPG	1,63	2,15	1,78	1,23	1,853	0,268	+FPG	2,24	3,08	2,38	6,18	2,567	0,450
N	0,32	0,68	--	--	0,500	0,180	N	0,37	0,92	--	--	0,645	0,275
+FPG	2,29	2,39	1,78	1,11	2,153	0,327	+FPG	2,80	2,44	2,72	2,03	2,498	0,348
O	0,51	0,23	--	--	0,370	0,140	O	0,67	0,26	--	--	0,465	0,205
+FPG	1,68	2,18	1,58	2,10	1,885	0,299	+FPG	3,20	1,51	2,06	3,44	2,257	0,862
P	0,37	0,83	--	--	0,600	0,230	P	0,57	0,23	--	--	0,400	0,170
+FPG	2,66	2,61	1,65	1,75	2,168	0,542	+FPG	3,40	2,24	2,99	3,23	2,965	0,512
Q	0,64	0,74	--	--	0,690	0,050	Q	0,76	--	--	--	0,760	0,000
+FPG	1,45	2,33	2,90	1,32	2,000	0,749	+FPG	3,57	2,22	3,10	2,94	2,958	0,560
R	0,54	0,45	--	--	0,495	0,045	R	--	--	--	--	--	--
+FPG	1,86	2,24	2,37	1,57	2,010	0,365	+FPG	--	--	--	--	--	--

### Comet Assay Woche 0 (Kontrollsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,99	1,32	--	--	1,155	0,165	Kontrolle	0,48	0,95	--	--	0,715	0,235
+FPG	3,78	1,72	1,36	3,61	2,618	1,255	+FPG	4,78	4,14	3,01	5,55	4,370	1,074
S	0,37	0,75	--	--	0,560	0,190	S	0,61	0,30	--	--	0,455	0,155
+FPG	2,52	2,68	2,90	3,04	2,785	0,231	+FPG	4,03	3,19	3,09	2,47	3,195	0,641
T	0,15	0,38	--	--	0,265	0,115	T	0,37	0,40	--	--	0,385	0,015
+FPG	2,61	2,57	2,16	2,19	2,383	0,240	+FPG	1,99	3,40	2,92	4,62	3,647	0,876
U	0,39	0,28	--	--	0,335	0,055	U	0,29	0,37	--	--	0,330	0,040
+FPG	3,06	2,63	2,95	2,03	2,668	0,462	+FPG	3,60	4,73	2,97	3,24	3,635	0,774
V	0,32	0,28	--	--	0,300	0,020	V	0,53	0,46	--	--	0,495	0,035
+FPG	3,17	3,32	2,39	2,72	2,900	0,425	+FPG	6,62	2,88	3,90	6,38	5,633	1,506
W	0,26	0,18	--	--	0,220	0,040	W	0,72	0,21	--	--	0,465	0,255
+FPG	2,48	2,71	3,00	5,24	2,730	0,261	+FPG	1,53	4,79	3,46	4,18	4,143	0,666
X	0,39	0,31	--	--	0,350	0,040	X	0,70	0,29	--	--	0,495	0,205
+FPG	2,29	2,61	1,78	1,93	2,153	0,373	+FPG	2,04	2,89	2,81	4,63	2,580	0,469
Y	0,13	0,27	--	--	0,200	0,070	Y	0,37	0,43	--	--	0,400	0,030
+FPG	3,05	2,37	3,60	2,87	2,973	0,508	+FPG	2,06	3,40	3,97	3,23	3,533	0,388
Z	0,34	0,44	--	--	0,390	0,050	Z	0,32	0,43	--	--	0,375	0,055
+FPG	2,53	3,90	3,92	1,70	3,013	1,090	+FPG	5,26	3,04	2,31	2,93	2,760	0,394
$\alpha$	--	--	--	--	--	--	$\alpha$	0,38	0,40	--	--	0,390	0,010
+FPG	--	--	--	--	--	--	+FPG	3,31	4,37	5,99	2,99	3,557	0,722

### Comet Assay Woche 1 (Kontrollsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,60	1,39	--	--	0,995	0,395	Kontrolle	1,07	1,65	--	--	1,360	0,290
+FPG	11,16	0,93	3,98	8,23	4,380	3,666	+FPG	11,56	6,11	8,18	6,44	6,910	1,112
S	0,41	0,60	--	--	0,505	0,095	S	0,43	0,61	--	--	0,520	0,090
+FPG	4,62	3,98	4,76	3,56	4,230	0,561	+FPG	2,48	2,45	1,95	2,27	2,288	0,243
T	0,23	0,64	--	--	0,435	0,205	T	0,19	0,27	--	--	0,230	0,040
+FPG	4,47	2,70	2,22	3,45	3,210	0,981	+FPG	1,82	1,78	2,97	4,50	2,768	1,280
U	0,60	0,73	--	--	0,665	0,065	U	0,45	0,67	--	--	0,560	0,110
+FPG	4,07	5,63	3,80	4,85	4,588	0,825	+FPG	2,13	4,40	3,87	2,98	3,345	1,000
V	0,62	0,69	--	--	0,655	0,035	V	0,28	0,35	--	--	0,315	0,035
+FPG	3,79	3,83	2,10	5,63	3,838	1,442	+FPG	3,90	1,89	3,09	4,42	3,325	1,102
W	0,55	0,27	--	--	0,410	0,140	W	0,41	0,30	--	--	0,355	0,055
+FPG	2,98	4,31	3,83	2,64	3,440	0,766	+FPG	6,55	4,44	3,51	3,21	3,720	0,641
X	0,63	0,33	--	--	0,480	0,150	X	0,34	0,55	--	--	0,445	0,105
+FPG	7,77	3,17	3,03	4,79	3,663	0,978	+FPG	3,81	3,22	2,78	3,29	3,275	0,422
Y	0,54	0,21	--	--	0,375	0,165	Y	0,52	0,51	--	--	0,515	0,005
+FPG	4,52	7,33	5,26	1,33	5,703	1,457	+FPG	4,81	5,50	7,04	6,21	5,507	0,700
Z	0,59	0,63	--	--	0,610	0,020	Z	0,88	1,14	--	--	1,010	0,130
+FPG	5,00	1,85	2,52	6,62	4,713	2,065	+FPG	6,65	2,08	5,27	7,64	6,520	1,190
$\alpha$	0,64	0,37	--	--	0,505	0,135	$\alpha$	1,01	1,21	--	--	1,110	0,100
+FPG	2,84	6,42	6,74	1,51	5,333	2,165	+FPG	1,50	2,17	3,86	3,52	3,183	0,894

### Comet Assay Woche 4 (Kontrollsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,51	0,72	--	--	0,615	0,105	Kontrolle	0,44	1,02	--	--	0,730	0,290
+FPG	3,29	2,58	1,34	3,77	3,213	0,599	+FPG	10,41	4,53	7,14	8,28	6,650	1,922
S	0,16	0,33	--	--	0,245	0,085	S	0,65	0,39	--	--	0,520	0,130
+FPG	2,58	3,83	2,35	3,66	3,105	0,748	+FPG	4,18	4,50	3,82	5,25	4,438	0,609
T	0,24	0,46	--	--	0,350	0,110	T	0,47	0,66	--	--	0,565	0,095
+FPG	2,10	3,14	1,75	2,74	2,660	0,525	+FPG	6,91	5,64	5,39	4,28	5,555	1,080
U	0,33	0,31	--	--	0,320	0,010	U	0,36	0,41	--	--	0,385	0,025
+FPG	2,72	4,70	2,94	3,13	3,373	0,901	+FPG	5,11	12,98	4,63	6,85	5,530	1,168
V	0,31	0,11	--	--	0,210	0,100	V	0,71	1,13	--	--	0,920	0,210
+FPG	3,62	5,09	4,18	4,05	4,235	0,618	+FPG	4,55	6,65	10,14	8,55	6,583	2,001
W	0,37	0,16	--	--	0,265	0,105	W	0,62	1,32	--	--	0,970	0,350
+FPG	3,17	4,79	3,14	3,63	3,683	0,772	+FPG	9,69	5,41	8,91	8,99	9,197	0,429
X	0,45	0,41	--	--	0,430	0,020	X	0,68	1,08	--	--	0,880	0,200
+FPG	3,30	3,00	4,20	2,19	3,500	0,625	+FPG	4,39	5,21	7,86	6,48	5,985	1,517
Y	0,36	0,21	--	--	0,285	0,075	Y	0,58	0,61	--	--	0,595	0,150
+FPG	2,03	2,71	2,85	1,78	2,343	0,519	+FPG	5,94	4,11	4,21	7,55	5,453	1,631
Z	0,34	0,34	--	--	0,340	0,000	Z	0,59	0,53	--	--	0,560	0,030
+FPG	3,25	1,59	3,53	2,67	3,150	0,439	+FPG	5,00	10,92	4,40	4,44	4,613	0,335
$\alpha$	0,33	0,33	--	--	0,330	0,000	$\alpha$	0,37	0,34	--	--	0,355	0,015
+FPG	2,63	2,31	4,91	3,98	3,458	1,209	+FPG	10,12	5,55	5,49	10,16	7,830	2,668

### Comet Assay Woche 5 (Kontrollsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,20	1,13	--	--	0,665	0,465	Kontrolle	0,30	0,56	--	--	0,430	0,130
+FPG	11,34	6,67	--	--	9,005	2,335	+FPG	6,23	10,41	12,28	7,29	9,053	2,789
S	0,19	0,08	--	--	0,135	0,055	S	0,35	0,42	--	--	0,385	0,035
+FPG	2,32	6,10	6,59	5,13	5,940	0,743	+FPG	5,70	8,48	4,43	5,36	5,163	0,657
T	0,30	0,63	--	--	0,465	0,165	T	0,69	0,14	--	--	0,415	0,275
+FPG	2,83	3,34	2,21	7,97	2,793	0,566	+FPG	3,73	3,57	3,75	3,93	3,745	0,147
U	0,23	0,28	--	--	0,255	0,025	U	0,34	0,42	--	--	0,380	0,040
+FPG	2,57	6,48	5,66	3,79	5,310	1,379	+FPG	2,63	3,57	5,77	4,54	4,128	1,344
V	0,24	0,27	--	--	0,255	0,015	V	0,02	0,47	--	--	0,245	0,225
+FPG	4,93	3,25	3,74	4,47	4,098	0,748	+FPG	2,34	4,04	2,81	4,42	3,403	0,987
W	0,23	0,22	--	--	0,225	0,005	W	0,45	0,60	--	--	0,525	0,075
+FPG	3,98	9,86	8,28	4,64	5,633	2,316	+FPG	4,29	4,22	3,98	3,08	3,893	0,558
X	1,08	0,37	--	--	0,725	0,355	X	0,36	0,20	--	--	0,280	0,080
+FPG	8,48	3,70	6,53	6,33	7,113	1,188	+FPG	5,09	3,99	4,78	8,55	4,620	0,567
Y	0,17	0,87	--	--	0,520	0,350	Y	0,31	0,22	--	--	0,265	0,045
+FPG	4,19	5,57	2,84	1,52	4,200	1,365	+FPG	3,61	6,31	6,93	2,52	5,617	1,765
Z	0,70	0,60	--	--	0,650	0,050	Z	0,40	0,45	--	--	0,425	0,025
+FPG	4,80	4,07	2,22	2,08	3,293	1,354	+FPG	3,95	2,58	2,55	3,68	3,190	0,730
$\alpha$	0,47	0,25	--	--	0,360	0,110	$\alpha$	0,59	0,29	--	--	0,440	0,150
+FPG	5,05	12,23	5,02	4,63	4,900	0,234	+FPG	5,09	3,93	4,66	5,69	4,843	0,741

### Comet Assay Woche 8 (Kontrollsaft)

Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw	Proband	Objektträger 1a	Objektträger 1b	Objektträger 2a	Objektträger 2b	Mw	Stabw
Kontrolle	0,25	0,50	–	–	0,375	0,125	Kontrolle	0,24	0,23	–	–	0,235	0,005
+FPG	4,37	4,82	4,05	3,77	4,253	0,451	+FPG	6,19	3,93	3,93	6,57	5,155	1,423
S	0,28	0,36	–	–	0,320	0,040	S	0,65	0,82	–	–	0,735	0,085
+FPG	3,48	4,07	3,28	4,42	3,813	0,526	+FPG	3,64	3,44	3,66	2,93	3,418	0,340
T	0,66	0,36	–	–	0,510	0,150	T	0,47	0,27	–	–	0,370	0,100
+FPG	4,21	4,71	2,38	4,49	4,470	0,251	+FPG	3,21	4,13	3,40	3,06	3,450	0,474
U	0,14	0,43	–	–	0,285	0,145	U	0,50	0,30	–	–	0,400	0,100
+FPG	4,86	5,72	4,52	4,33	4,858	0,615	+FPG	2,38	3,21	3,82	2,73	3,035	0,624
V	0,42	0,16	–	–	0,290	0,130	V	0,43	0,44	–	–	0,435	0,005
+FPG	4,97	4,62	4,87	6,85	5,328	1,026	+FPG	3,94	3,26	2,79	4,84	3,708	0,890
W	0,18	0,29	–	–	0,235	0,055	W	0,34	0,24	–	–	0,290	0,050
+FPG	5,25	4,37	5,23	5,02	4,968	0,412	+FPG	4,97	2,06	3,63	–	3,553	1,457
X	0,40	0,43	–	–	0,415	0,015	X	0,36	0,25	–	–	0,305	0,055
+FPG	3,69	3,42	2,78	3,46	3,523	0,146	+FPG	5,29	3,62	3,94	3,81	3,790	0,161
Y	0,26	0,49	–	–	0,375	0,115	Y	0,20	0,39	–	–	0,295	0,095
+FPG	3,29	4,45	4,34	4,20	4,070	0,530	+FPG	2,78	4,38	5,54	4,50	4,807	0,638
Z	0,37	0,47	–	–	0,420	0,050	Z	0,09	0,62	–	–	0,620	0,000
+FPG	3,70	2,64	2,72	3,37	3,108	0,513	+FPG	3,15	2,20	3,04	2,61	2,750	0,434
$\alpha$	0,48	0,19	–	–	0,335	0,145	$\alpha$	0,52	0,39	–	–	0,455	0,065
+FPG	4,31	2,79	3,08	2,78	3,240	0,727	+FPG	8,39	4,51	4,97	3,52	4,333	0,741

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 0 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,132	0,133	0,133	0,000	0,001
5	0,183	0,178	0,181	0,048	0,003
10	0,238	0,24	0,239	0,107	0,001
20	0,358	0,351	0,355	0,222	0,004
40	0,578	0,571	0,575	0,442	0,004
80	1,033	1,016	1,025	0,892	0,008
160	1,771	1,81	1,791	1,658	0,020

Steigung 0,0105  
Achsenabschnitt 0,0110  
Bestimmtheitsmass 0,9985

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,335	0,34	0,345	0,338	0,340	0,004	0,207	938,0
A	0,311	0,252	0,243	0,25	0,264	0,032	0,132	576,8
B	0,253	0,254	0,256	0,252	0,254	0,002	0,121	527,7
C	0,262	0,264	0,224	0,222	0,243	0,023	0,111	476,3
D	0,219	0,219	0,225	0,221	0,221	0,003	0,089	371,0
E	0,275	0,278	0,278	0,282	0,278	0,003	0,146	644,9
F	0,241	0,244	0,248	0,25	0,246	0,004	0,113	489,4
G	0,276	0,281	0,296	0,309	0,291	0,015	0,158	703,6
H	0,301	0,306	0,303	0,309	0,305	0,004	0,172	771,7
I	0,305	0,303	0,299	0,301	0,302	0,003	0,170	758,6

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,126	0,123	0,125	0,000	0,002
1,25	0,144	0,143	0,144	0,019	0,001
2,5	0,156	0,155	0,156	0,031	0,001
5	0,185	0,185	0,185	0,061	0,000
10	0,241	0,24	0,241	0,116	0,001
20	0,283	0,364	0,324	0,199	0,041
40	0,622	0,635	0,629	0,504	0,006

Steigung 0,0122  
Achsenabschnitt -0,0048  
Bestimmtheitsmass 0,9884

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,164	0,162	0,149	0,145	0,155	0,009	0,031	72,13
A	0,159	0,158	0,148	0,145	0,153	0,007	0,028	67,02
B	0,148	0,151	0,148	0,149	0,149	0,001	0,025	59,86
C	0,134	0,135	0,133	0,133	0,134	0,001	0,009	28,68
D	0,135	0,139	0,136	0,138	0,137	0,002	0,013	35,33
E	0,134	0,135	0,138	0,140	0,137	0,003	0,012	34,82
F	0,137	0,138	0,136	0,138	0,137	0,001	0,013	35,84
G	0,151	0,151	0,152	0,150	0,151	0,001	0,027	63,95
H	0,145	0,144	0,151	0,153	0,148	0,004	0,024	58,33
I	0,143	0,147	0,144	0,147	0,145	0,002	0,021	52,20

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	938,0	72,13	84,6
A	576,8	67,02	76,8
B	527,7	59,86	77,3
C	476,3	28,68	88,0
D	371,0	35,33	81,0
E	644,9	34,82	89,2
F	489,4	35,84	85,4
G	703,6	63,95	81,8
H	771,7	58,33	84,9
I	758,6	52,20	86,2

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 1 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,11	0,114	0,112	0,000	0,002
5	0,161	0,163	0,162	0,050	0,001
10	0,204	0,214	0,209	0,097	0,005
20	0,349	0,359	0,354	0,242	0,005
40	0,591	0,583	0,587	0,475	0,004
80	1,113	1,096	1,105	0,993	0,008
160	2,001	2,042	2,022	1,910	0,021

Steigung 0,0121  
Achsenabschnitt -0,0045  
Bestimmtheitsmass 0,9994

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,254	0,248	0,257	0,2	0,240	0,027	0,128	548,5
A	0,168	0,17	0,156	0,119	0,153	0,024	0,041	189,8
B	0,193	0,184	0,18	0,153	0,178	0,017	0,066	290,3
C	0,229	0,225	0,197	0,14	0,198	0,041	0,086	374,3
D	0,208	0,168	0,234	0,158	0,192	0,035	0,080	350,5
E	0,169	0,175	0,208	0,23	0,196	0,029	0,084	365,0
F	0,249	0,272	0,287	0,26	0,267	0,016	0,155	661,5
G	0,283	0,282	0,234	0,26	0,265	0,023	0,153	652,2
H	0,239	0,233	0,211	0,211	0,224	0,015	0,112	481,1
I	0,266	0,257	0,183	0,193	0,225	0,043	0,113	486,3

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,154	0,15	0,152	0,000	0,002
1,25	0,206	0,206	0,206	0,054	0,000
2,5	0,281	0,259	0,260	0,108	0,001
5	0,376	0,379	0,378	0,226	0,002
10	0,667	0,655	0,661	0,509	0,006
20	1,188	1,194	1,191	1,039	0,003
40	2,197	2,263	2,230	2,078	0,033

Steigung 0,0524  
Achsenabschnitt -0,0158  
Bestimmtheitsmass 0,9998

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,257	0,255	0,261	0,267	0,260	0,005	0,108	59,12
A	0,248	0,248	0,249	0,251	0,249	0,001	0,097	53,87
B	0,255	0,256	0,243	0,241	0,249	0,008	0,097	53,75
C	0,265	0,273	0,247	0,244	0,257	0,014	0,105	57,80
D	0,193	0,196	0,202	0,206	0,199	0,006	0,047	30,12
E	0,202	0,201	0,212	0,214	0,207	0,007	0,055	33,94
F	0,243	0,242	0,237	0,240	0,241	0,003	0,089	49,81
G	0,189	0,191	0,190	0,191	0,190	0,001	0,038	25,82
H	0,188	0,187	0,182	0,182	0,185	0,003	0,033	23,20
I	0,202	0,199	0,203	0,210	0,204	0,005	0,052	32,15

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	548,5	59,12	78,4
A	189,8	53,87	43,2
B	290,3	53,75	63,0
C	374,3	57,80	69,1
D	350,5	30,12	82,8
E	365,0	33,94	81,4
F	661,5	49,81	84,9
G	652,2	25,82	92,1
H	481,1	23,20	90,4
I	486,3	32,15	86,8



GSH/GSSG-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,003	0,003	0,000	<b>0,000</b>	0,003
5	0,119	0,118	0,119	<b>0,119</b>	0,001
10	0,239	0,233	0,236	<b>0,236</b>	0,003
20	0,476	0,471	0,474	<b>0,474</b>	0,003
40	0,95	0,915	0,933	<b>0,933</b>	0,018
80	1,821	1,748	1,785	<b>1,785</b>	0,037
160	3,315	3,239	3,277	<b>3,277</b>	0,038

Steigung 0,0205  
Achsenabschnitt 0,0502  
Bestimmtheitsmass 0,9977

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,412	0,412	0,26	0,266	0,338	0,086	0,338	<b>699,3</b>
A	0,123	0,085	0,15	0,148	0,127	0,030	0,127	<b>185,8</b>
B	0,195	0,145	0,226	0,201	0,192	0,034	0,192	<b>344,6</b>
C	0,119	0,114	0,157	0,101	0,123	0,024	0,123	<b>176,6</b>
D	0,107	0,102	0,138	0,14	0,122	0,020	0,122	<b>174,2</b>
E	0,131	0,192	0,225	0,203	0,188	0,040	0,188	<b>334,8</b>
F	0,111	0,111	0,141	0,154	0,129	0,022	0,129	<b>192,5</b>
G	0,126	0,114	0,148	0,158	0,137	0,020	0,137	<b>210,1</b>
H	0,115	0,097	0,138	0,145	0,124	0,022	0,124	<b>179,1</b>
I	0,266	0,167	0,147	0,159	0,185	0,055	0,185	<b>327,5</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,002	-0,002	0,000	<b>0,000</b>	0,002
1,25	0,094	0,091	0,093	<b>0,093</b>	0,002
2,5	0,189	0,184	0,187	<b>0,187</b>	0,003
5	0,394	0,38	0,387	<b>0,387</b>	0,007
10	0,76	0,757	0,759	<b>0,759</b>	0,001
20	1,613	1,614	1,614	<b>1,614</b>	0,000
40	2,838	2,647	2,743	<b>2,743</b>	0,095

Steigung 0,0698  
Achsenabschnitt 0,0405  
Bestimmtheitsmass 0,9929

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,221	0,224	0,201	0,202	0,212	0,012	0,212	<b>61,44</b>
A	0,08	0,073	0,063	0,071	0,072	0,007	0,072	<b>11,21</b>
B	0,109	0,103	0,132	0,129	0,118	0,014	0,118	<b>27,86</b>
C	0,146	0,149	0,129	0,132	0,139	0,010	0,139	<b>35,29</b>
D	0,129	0,131	0,101	0,107	0,117	0,015	0,117	<b>27,41</b>
E	0,058	0,059	0,045	0,043	0,051	0,008	0,051	<b>3,87</b>
F	0,032	0,032	0,032	0,024	0,030	0,004	0,030	<b>-3,74</b>
G	0,077	0,078	0,064	0,043	0,066	0,016	0,066	<b>8,97</b>
H	0,24	0,299	0,225	0,217	0,245	0,037	0,245	<b>73,34</b>
I	0,052	0,041	0,04	0,033	0,042	0,008	0,042	<b>0,38</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	699,3	61,44	<b>82,4</b>
A	185,8	11,21	<b>87,9</b>
B	344,6	27,86	<b>83,8</b>
C	176,6	35,29	<b>60,0</b>
D	174,2	27,41	<b>68,5</b>
E	334,8	3,87	<b>97,7</b>
F	192,5	-3,74	<b>103,9</b>
G	210,1	8,97	<b>91,5</b>
H	179,1	73,34	<b>18,1</b>
I	327,5	0,38	<b>99,8</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,002	0,002	0,000	<b>0,000</b>	0,002
5	0,176	0,167	0,172	<b>0,172</b>	0,004
10	0,347	0,341	0,344	<b>0,344</b>	0,003
20	0,729	0,707	0,718	<b>0,718</b>	0,011
40	1,451	1,407	1,429	<b>1,429</b>	0,022
80	2,901	2,929	2,915	<b>2,915</b>	0,014
160	5,955	5,484	5,720	<b>5,720</b>	0,236

Steigung 0,0359  
Achsenabschnitt -0,0007  
Bestimmtheitsmass 0,9999

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,615	0,590	0,614	0,614	0,608	0,012	0,608	<b>848,6</b>
A	0,722	0,640	0,677	0,670	0,677	0,034	0,677	<b>944,7</b>
B	0,921	0,883	0,836	0,831	0,868	0,043	0,868	<b>1210,2</b>
C	0,544	0,508	0,517	0,525	0,524	0,015	0,524	<b>730,5</b>
D	0,476	0,504	0,503	0,476	0,490	0,016	0,490	<b>683,4</b>
E	0,596	0,570	0,563	0,579	0,577	0,014	0,577	<b>805,0</b>
F	0,795	0,779	0,816	0,814	0,801	0,017	0,801	<b>1117,2</b>
G	0,419	0,431	0,435	0,455	0,435	0,015	0,435	<b>607,1</b>
H	0,579	0,551	0,571	0,585	0,572	0,015	0,572	<b>797,4</b>
I	0,403	0,405	0,454	0,452	0,429	0,028	0,429	<b>598,1</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,141	0,142	0,142	<b>0,000</b>	0,001
1,25	0,182	0,178	0,180	<b>0,039</b>	0,002
2,5	0,227	0,223	0,225	<b>0,084</b>	0,002
5	0,321	0,311	0,316	<b>0,175</b>	0,005
10	0,512	0,498	0,505	<b>0,364</b>	0,007
20	0,972	0,970	0,971	<b>0,830</b>	0,001
40	1,568	1,598	1,583	<b>1,442</b>	0,015

Steigung 0,0369  
Achsenabschnitt 0,0033  
Bestimmtheitsmass 0,9943

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,263	0,269	0,262	0,261	0,264	0,004	0,122	<b>80,53</b>
A	0,194	0,185	0,186	0,188	0,188	0,004	0,047	<b>29,41</b>
B	0,189	0,189	0,191	0,189	0,190	0,001	0,048	<b>30,26</b>
C	0,191	0,194	0,195	0,194	0,194	0,002	0,052	<b>32,97</b>
D	0,212	0,215	0,220	0,222	0,217	0,005	0,076	<b>49,05</b>
E	0,212	0,213	0,214	0,216	0,214	0,002	0,072	<b>46,68</b>
F	0,190	0,189	0,187	0,192	0,190	0,002	0,048	<b>30,26</b>
G	0,227	0,226	0,220	0,226	0,225	0,003	0,083	<b>54,12</b>
H	0,212	0,208	0,202	0,205	0,207	0,004	0,065	<b>41,94</b>
I	0,198	0,199	0,181	0,181	0,190	0,010	0,048	<b>30,43</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Erneute Messung 2a

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	682,8	55,29	<b>83,8</b>
A	188,5	1,21	<b>98,7</b>
B	345,3	19,66	<b>88,6</b>
C	184,2	27,98	<b>69,6</b>
D	178,7	19,48	<b>78,2</b>
E	335,5	-6,75	<b>104,0</b>
F	190,7	-15,07	<b>115,8</b>
G	211,4	-1,32	<b>101,3</b>
H	166,7	68,67	<b>17,6</b>
I	335,5	-10,19	<b>106,1</b>

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	848,6	80,53	<b>81,0</b>
A	944,7	29,41	<b>93,8</b>
B	1210,2	30,26	<b>95,0</b>
C	730,5	32,97	<b>91,0</b>
D	683,4	49,05	<b>85,6</b>
E	805,0	46,68	<b>88,4</b>
F	1117,2	30,26	<b>94,6</b>
G	607,1	54,12	<b>82,2</b>
H	797,4	41,94	<b>89,5</b>
I	598,1	30,43	<b>89,8</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 4 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range		
0	-0,002	0,002	0,000	0,000	0,002		
5	0,118	0,103	0,111	0,111	0,007		
10	0,206	0,209	0,208	0,208	0,002	Steigung	0,0181
20	0,423	0,402	0,413	0,413	0,011	Achsenabschnitt	0,0419
40	0,805	0,809	0,807	0,807	0,002	Bestimmtheitsmass	0,9980
80	1,607	1,536	1,572	1,572	0,036		
160	2,928	2,854	2,891	2,891	0,037		

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,33	0,327	0,275	0,27	0,301	0,032	0,301	713,8
A	0,405	0,389	0,401	0,406	0,400	0,008	0,400	989,1
B	0,297	0,299	0,302	0,29	0,297	0,005	0,297	704,1
C	0,427	0,416	0,366	0,371	0,395	0,031	0,395	974,6
D	0,241	0,238	0,231	0,236	0,237	0,004	0,237	537,1
E	0,398	0,399	0,392	0,398	0,397	0,003	0,397	979,4
F	0,394	0,381	0,398	0,36	0,383	0,017	0,383	942,1
G	0,246	0,234	0,232	0,234	0,237	0,006	0,237	537,1
H	0,356	0,36	0,366	0,383	0,366	0,012	0,366	895,2
I	0,429	0,439	0,424	0,45	0,436	0,012	0,436	1086,3

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range		
0	0,135	0,13	0,133	0,000	0,003		
1,25	0,173	0,168	0,171	0,038	0,002		
2,5	0,205	0,202	0,204	0,071	0,002	Steigung	0,0294
5	0,282	0,281	0,282	0,149	0,000	Achsenabschnitt	0,0016
10	0,425	0,419	0,422	0,290	0,003	Bestimmtheitsmass	0,9996
20	0,745	0,735	0,740	0,608	0,005		
40	1,295	1,306	1,301	1,168	0,006		

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,248	0,248	0,248	0,246	0,248	0,001	0,115	96,56
A	0,171	0,168	0,168	0,169	0,169	0,001	0,037	29,71
B	0,202	0,203	0,201	0,205	0,203	0,002	0,070	58,45
C	0,172	0,176	0,173	0,179	0,175	0,003	0,043	34,82
D	0,164	0,165	0,167	0,173	0,167	0,004	0,035	28,22
E	0,173	0,173	0,171	0,174	0,173	0,001	0,040	32,90
F	0,167	0,166	0,165	0,169	0,167	0,002	0,034	27,79
G	0,191	0,191	0,188	0,194	0,191	0,002	0,059	48,44
H	0,157	0,155	0,152	0,155	0,155	0,002	0,022	17,57
I	0,169	0,171	0,167	0,167	0,169	0,002	0,036	29,28

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	713,8	96,56	72,9
A	989,1	29,71	94,0
B	704,1	58,45	83,4
C	974,6	34,82	92,9
D	537,1	28,22	89,5
E	979,4	32,90	93,3
F	942,1	27,79	94,1
G	537,1	48,44	82,0
H	895,2	17,57	96,1
I	1086,3	29,28	94,6

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 5 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range		
0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
5	0,127	0,124	0,126	0,126	0,002		
10	0,244	0,251	0,248	0,248	0,004	Steigung	0,0222
20	0,489	0,484	0,487	0,487	0,003	Achsenabschnitt	0,0373
40	0,980	0,950	0,965	0,965	0,015	Bestimmtheitsmass	0,9988
80	1,932	1,851	1,892	1,892	0,041		
160	3,710	3,385	3,548	3,548	0,163		

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,369	0,375	0,366	0,366	0,369	0,004	0,369	746,1
A	0,486	0,471	0,477	0,471	0,476	0,007	0,476	987,3
B	0,598	0,578	0,603	0,581	0,590	0,012	0,590	1243,2
C	0,311	0,290	0,282	0,276	0,290	0,015	0,290	567,9
D	0,352	0,360	0,351	0,373	0,359	0,010	0,359	723,6
E	0,644	0,477	0,442	0,449	0,503	0,095	0,503	1047,5
F	0,480	0,486	0,476	0,484	0,482	0,004	0,482	999,1
G	0,458	0,428	0,422	0,426	0,434	0,017	0,434	891,2
H	0,520	0,508	0,506	0,506	0,510	0,007	0,510	1063,2
I	0,460	0,468	0,456	0,473	0,464	0,008	0,464	960,3

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range		
0	0,149	0,146	0,148	0,000	0,002		
1,25	0,196	0,194	0,195	0,048	0,001		
2,5	0,250	0,245	0,248	0,100	0,003	Steigung	0,0393
5	0,347	0,354	0,351	0,203	0,004	Achsenabschnitt	-0,0027
10	0,554	0,572	0,563	0,416	0,009	Bestimmtheitsmass	0,9967
20	0,824	0,899	0,862	0,714	0,038		
40	1,753	1,735	1,744	1,597	0,009		

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,261	0,259	0,261	0,257	0,260	0,002	0,112	72,94
A	0,193	0,189	0,186	0,188	0,189	0,003	0,042	28,10
B	0,196	0,196	0,191	0,193	0,194	0,002	0,047	31,28
C	0,218	0,220	0,213	0,216	0,217	0,003	0,069	45,75
D	0,253	0,250	0,253	0,256	0,253	0,002	0,106	68,81
E	0,195	0,199	0,197	0,199	0,198	0,002	0,050	33,51
F	0,184	0,186	0,195	0,191	0,189	0,005	0,042	28,10
G	0,258	0,262	0,268	0,270	0,265	0,006	0,117	76,12
H	0,196	0,195	0,194	0,198	0,196	0,002	0,048	32,40
I	0,173	0,173	0,172	0,175	0,173	0,001	0,026	18,09

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	746,1	72,94	80,4
A	987,3	28,10	94,3
B	1243,2	31,28	95,0
C	567,9	45,75	83,9
D	723,6	68,81	81,0
E	1047,5	33,51	93,6
F	999,1	28,10	94,4
G	891,2	76,12	82,9
H	1063,2	32,40	93,9
I	960,3	18,09	96,2

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 6 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,001	-0,001	0,000	0,000	0,001
5	0,128	0,114	0,121	0,121	0,007
10	0,255	0,233	0,244	0,244	0,011
20	0,504	0,475	0,490	0,490	0,015
40	0,984	0,958	0,971	0,971	0,013
80	1,931	1,871	1,901	1,901	0,030
160	3,673	3,7	3,687	3,687	0,014

Steigung 0,0231  
Achsenabschnitt 0,0214  
Bestimmtheitsmass 0,9997

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]	Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,386	0,37	0,377	0,385	0,380	0,008	0,380	776,6	Kontrolle	0,400	0,398	0,389	0,391	0,395	0,005	0,395	791,8
A	0,339	0,328	0,323	0,31	0,325	0,012	0,325	658,4	A	0,269	0,260	0,253	0,248	0,258	0,009	0,258	514,9
B	0,265	0,272	0,259	0,27	0,267	0,006	0,267	531,5	B	0,517	0,509	0,520	0,459	0,501	0,029	0,501	1007,5
C	0,421	0,413	0,406	0,407	0,412	0,007	0,412	846,5	C	0,557	0,472	0,513	0,504	0,512	0,035	0,512	1028,2
D	0,323	0,319	0,329	0,339	0,328	0,009	0,328	663,8	D	0,391	0,360	0,381	0,388	0,380	0,014	0,380	762,5
E	0,381	0,374	0,363	0,367	0,371	0,008	0,371	758,7	E	0,444	0,444	0,425	0,445	0,440	0,010	0,440	882,7
F	0,433	0,441	0,428	0,442	0,436	0,007	0,436	899,1	F	0,345	0,320	0,311	0,343	0,330	0,017	0,330	660,9
G	0,307	0,303	0,295	0,305	0,303	0,005	0,303	609,6	G	0,421	0,424	0,440	0,429	0,429	0,008	0,429	860,5
H	0,459	0,445	0,459	0,47	0,458	0,010	0,458	947,3	H	0,358	0,364	0,340	0,338	0,350	0,013	0,350	701,8
I	0,458	0,468	0,444	0,462	0,458	0,010	0,458	946,8	I	0,503	0,508	0,478	0,434	0,481	0,034	0,481	966,0

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,009	-0,009	0,000	0,000	0,009
1,25	0,103	0,098	0,101	0,101	0,003
2,5	0,211	0,199	0,205	0,205	0,006
5	0,395	0,418	0,407	0,407	0,012
10	0,713	0,78	0,747	0,747	0,034
20	1,472	1,447	1,460	1,460	0,013
40	2,449	2,415	2,432	2,432	0,017

Steigung 0,0613  
Achsenabschnitt 0,0748  
Bestimmtheitsmass 0,9901

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]	Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,195	0,171	0,165	0,195	0,182	0,016	0,182	43,52	Kontrolle	0,261	0,257	0,240	0,249	0,252	0,009	0,252	91,31
A	0,187	0,179	0,159	0,206	0,183	0,019	0,183	44,03	A	0,227	0,226	0,209	0,230	0,223	0,009	0,223	81,48
B	0,208	0,203	0,185	0,246	0,211	0,026	0,211	55,35	B	0,144	0,143	0,133	0,148	0,142	0,006	0,142	53,80
C	0,124	0,122	0,108	0,127	0,120	0,008	0,120	18,54	C	0,154	0,156	0,148	0,168	0,157	0,008	0,157	58,75
D	0,142	0,125	0,122	0,154	0,136	0,015	0,136	24,86	D	0,089	0,089	0,090	0,114	0,096	0,012	0,096	37,90
E	0,136	0,132	0,134	0,135	0,134	0,002	0,134	24,25	E	0,104	0,099	0,095	0,102	0,100	0,004	0,100	39,44
F	0,257	0,236	0,207	0,203	0,226	0,025	0,226	61,57	F	0,080	0,075	0,064	0,069	0,072	0,007	0,072	29,87
G	0,062	0,064	0,075	0,079	0,070	0,008	0,070	-1,96	G	0,130	0,128	0,122	0,122	0,126	0,004	0,126	48,16
H	0,086	0,078	0,075	0,080	0,080	0,005	0,080	2,02	H	0,173	0,165	0,148	0,150	0,159	0,012	0,159	59,61
I	0,223	0,232	0,230	0,235	0,230	0,005	0,230	63,31	I	0,212	0,209	0,187	0,179	0,197	0,016	0,197	72,51

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	776,6	43,52	88,8
A	658,4	44,03	86,6
B	531,5	55,35	79,2
C	846,5	18,54	95,6
D	663,8	24,86	92,5
E	758,7	24,25	93,6
F	899,1	61,57	86,3
G	609,6	-1,96	100,6
H	947,3	2,02	99,6
I	946,8	63,31	86,6

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 7 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5	0,119	0,116	0,118	0,118	0,001
10	0,250	0,242	0,246	0,246	0,004
20	0,513	0,502	0,508	0,508	0,006
40	1,035	0,948	0,992	0,992	0,044
80	2,035	1,958	1,997	1,997	0,039
160	3,916	3,992	3,954	3,954	0,038

Steigung 0,0247  
Achsenabschnitt 0,0027  
Bestimmtheitsmass 1,0000

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,400	0,398	0,389	0,391	0,395	0,005	0,395	791,8
A	0,269	0,260	0,253	0,248	0,258	0,009	0,258	514,9
B	0,517	0,509	0,520	0,459	0,501	0,029	0,501	1007,5
C	0,557	0,472	0,513	0,504	0,512	0,035	0,512	1028,2
D	0,391	0,360	0,381	0,388	0,380	0,014	0,380	762,5
E	0,444	0,444	0,425	0,445	0,440	0,010	0,440	882,7
F	0,345	0,320	0,311	0,343	0,330	0,017	0,330	660,9
G	0,421	0,424	0,440	0,429	0,429	0,008	0,429	860,5
H	0,358	0,364	0,340	0,338	0,350	0,013	0,350	701,8
I	0,503	0,508	0,478	0,434	0,481	0,034	0,481	966,0

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,005	-0,005	0,000	0,000	0,005
1,25	0,084	0,075	0,080	0,080	0,005
2,5	0,173	0,158	0,166	0,166	0,007
5	0,347	0,326	0,337	0,337	0,011
10	0,702	0,677	0,690	0,690	0,013
20	1,510	1,445	1,478	1,478	0,033
40	2,855	2,952	2,904	2,904	0,048

Steigung 0,0731  
Achsenabschnitt -0,0154  
Bestimmtheitsmass 0,9997

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,261	0,257	0,240	0,249	0,252	0,009	0,252	91,31
A	0,227	0,226	0,209	0,230	0,223	0,009	0,223	81,48
B	0,144	0,143	0,133	0,148	0,142	0,006	0,142	53,80
C	0,154	0,156	0,148	0,168	0,157	0,008	0,157	58,75
D	0,089	0,089	0,090	0,114	0,096	0,012	0,096	37,90
E	0,104	0,099	0,095	0,102	0,100	0,004	0,100	39,44
F	0,080	0,075	0,064	0,069	0,072	0,007	0,072	29,87
G	0,130	0,128	0,122	0,122	0,126	0,004	0,126	48,16
H	0,173	0,165	0,148	0,150	0,159	0,012	0,159	59,61
I	0,212	0,209	0,187	0,179	0,197	0,016	0,197	72,51

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	791,8	91,31	76,9
A	514,9	81,48	68,4
B	1007,5	53,80	89,3
C	1028,2	58,75	88,6
D	762,5	37,90	90,1
E	882,7	39,44	91,1
F	660,9	29,87	91,0
G	860,5	48,16	88,8
H	701,8	59,61	83,0
I	966,0	72,51	85,0

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 8 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,002	0,002	0,000	0,000	0,002
5	0,098	0,094	0,096	0,096	0,002
10	0,182	0,195	0,189	0,189	0,007
20	0,384	0,402	0,393	0,393	0,009
40	0,813	0,771	0,792	0,792	0,021
80	1,598	1,516	1,557	1,557	0,041
160	2,920	2,915	2,918	2,918	0,002

Steigung 0,0183  
Achsenabschnitt 0,0241  
Bestimmtheitsmass 0,9987

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,282	0,265	0,271	0,238	0,264	0,019	0,264	654,3
A	0,145	0,156	0,160	0,163	0,156	0,008	0,156	359,8
B	0,251	0,262	0,314	0,242	0,267	0,032	0,267	663,2
C	0,371	0,387	0,430	0,400	0,397	0,025	0,397	1017,0
D	0,145	0,164	0,146	0,162	0,154	0,010	0,154	355,0
E	0,266	0,265	0,257	0,252	0,260	0,007	0,260	643,4
F	0,309	0,324	0,324	0,332	0,322	0,010	0,322	813,2
G	0,316	0,343	0,324	0,342	0,331	0,013	0,331	837,7
H	0,276	0,282	0,310	0,334	0,301	0,027	0,301	753,8
I	0,250	0,263	0,318	0,247	0,270	0,033	0,270	669,3

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,001	-0,001	0,000	0,000	0,001
1,25	0,075	0,066	0,071	0,071	0,005
2,5	0,140	0,127	0,134	0,134	0,007
5	0,238	0,249	0,244	0,244	0,006
10	0,558	0,524	0,541	0,541	0,017
20	1,069	1,050	1,060	1,060	0,009
40	2,314	2,381	2,348	2,348	0,033

Steigung 0,0583  
Achsenabschnitt -0,0279  
Bestimmtheitsmass 0,9976

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,187	0,191	0,181	0,179	0,185	0,006	0,185	91,09
A	0,166	0,162	0,179	0,185	0,173	0,011	0,173	86,16
B	0,045	0,045	0,051	0,051	0,048	0,003	0,048	32,56
C	0,079	0,085	0,079	0,087	0,083	0,004	0,083	47,35
D	0,091	0,095	0,111	0,120	0,104	0,014	0,104	56,68
E	0,111	0,113	0,129	0,128	0,120	0,010	0,120	63,54
F	0,094	0,092	0,090	0,089	0,091	0,002	0,091	51,10
G	0,037	0,040	0,040	0,045	0,041	0,003	0,041	29,34
H	0,204	0,215	0,256	0,273	0,237	0,033	0,237	113,61
I	0,159	0,158	0,177	0,173	0,167	0,010	0,167	83,48

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	654,3	91,09	72,2
A	359,8	86,16	52,1
B	663,2	32,56	90,2
C	1017,0	47,35	90,7
D	355,0	56,68	68,1
E	643,4	63,54	80,2
F	813,2	51,10	87,4
G	837,7	29,34	93,0
H	753,8	113,61	69,9
I	669,3	83,48	75,1

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 9 (Mehrfuchtsaft, P1-9)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,002	0,002	0,000	0,000	0,002
5	0,137	0,110	0,124	0,124	0,014
10	0,232	0,219	0,226	0,226	0,007
20	0,435	0,446	0,441	0,441	0,006
40	0,869	0,812	0,841	0,841	0,029
80	1,763	1,615	1,689	1,689	0,074
160	2,802	2,613	2,708	2,708	0,095

Steigung 0,0172  
Achsenabschnitt 0,0885  
Bestimmtheitsmass 0,9859

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,391	0,342	0,355	0,355	0,361	0,021	0,361	793,0
A	0,196	0,186	0,182	0,211	0,194	0,013	0,194	306,5
B	0,257	0,248	0,227	0,282	0,254	0,023	0,254	480,6
C	0,518	0,486	0,396	0,469	0,467	0,052	0,467	1103,2
D	0,207	0,200	0,230	0,258	0,224	0,026	0,224	393,9
E	0,463	0,416	0,416	0,422	0,429	0,023	0,429	992,5
F	0,433	0,366	0,332	0,358	0,372	0,043	0,372	826,5
G	0,470	0,405	0,403	0,382	0,415	0,038	0,415	951,0
H	0,220	0,230	0,205	0,196	0,213	0,015	0,213	361,9
I	0,432	0,405	0,355	0,356	0,387	0,038	0,387	869,4

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,002	-0,002	0,000	0,000	0,002
1,25	0,078	0,069	0,074	0,074	0,005
2,5	0,151	0,141	0,146	0,146	0,005
5	0,309	0,295	0,302	0,302	0,007
10	0,613	0,588	0,601	0,601	0,013
20	1,249	1,239	1,244	1,244	0,005
40	2,412	2,410	2,411	2,411	0,001

Steigung 0,0606  
Achsenabschnitt 0,0008  
Bestimmtheitsmass 0,9997

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,149	0,149	0,153	0,149	0,150	0,002	0,150	61,57
A	0,164	0,164	0,166	0,168	0,166	0,002	0,166	67,97
B	0,170	0,174	0,182	0,174	0,175	0,005	0,175	71,89
C	0,096	0,108	0,113	0,105	0,106	0,007	0,106	43,21
D	0,100	0,105	0,123	0,123	0,113	0,012	0,113	46,20
E	0,090	0,089	0,092	0,101	0,093	0,005	0,093	38,05
F	0,129	0,126	0,110	0,121	0,122	0,008	0,122	49,81
G	0,196	0,192	0,168	0,180	0,184	0,013	0,184	75,60
H	0,103	0,103	0,097	0,103	0,102	0,003	0,102	41,56
I	0,070	0,070	0,064	0,063	0,067	0,004	0,067	27,22

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	793,0	61,57	84,5
A	306,5	67,97	55,7
B	480,6	71,89	70,1
C	1103,2	43,21	92,2
D	393,9	46,20	76,5
E	992,5	38,05	92,3
F	826,5	49,81	87,9
G	951,0	75,60	84,1
H	361,9	41,56	77,0
I	869,4	27,22	93,7

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 0 (Mehrfuchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,005	0,005	0,000	0,000	0,005
5	0,113	0,105	0,109	0,109	0,004
10	0,189	0,189	0,189	0,189	0,000
20	0,406	0,452	0,429	0,429	0,023
40	0,797	0,780	0,789	0,789	0,008
80	1,507	1,405	1,456	1,456	0,051
160	2,822	2,691	2,757	2,757	0,066

Steigung 0,0172  
Achsenabschnitt 0,0461  
Bestimmtheitsmass 0,9982

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,283	0,278	0,261	0,269	0,273	0,010	0,273	660,3
J	0,273	0,293	0,272	0,281	0,280	0,010	0,280	680,7
K	0,225	0,233	0,218	0,214	0,223	0,008	0,223	513,9
L	0,224	0,267	0,241	0,229	0,240	0,019	0,240	565,6
M	0,283	0,270	0,289	0,296	0,285	0,011	0,285	694,6
N	0,388	0,411	0,399	0,384	0,396	0,012	0,396	1018,0
O	0,280	0,276	0,275	0,281	0,278	0,003	0,278	675,6
P	0,262	0,259	0,266	0,248	0,259	0,008	0,259	619,5
Q	0,295	0,285	0,291	0,333	0,301	0,022	0,301	742,6
R	--	--	--	--	--	--	--	--

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,001	-0,001	0,000	0,000	0,001
1,25	0,082	0,089	0,086	0,086	0,004
2,5	0,162	0,156	0,159	0,159	0,003
5	0,344	0,345	0,345	0,345	0,001
10	0,742	0,733	0,738	0,738	0,005
20	1,619	1,594	1,607	1,607	0,013
40	2,856	2,823	2,840	2,840	0,017

Steigung 0,0725  
Achsenabschnitt 0,0093  
Bestimmtheitsmass 0,9957

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,179	0,177	0,187	0,187	0,183	0,005	0,183	59,75
J	0,263	0,267	0,291	0,296	0,279	0,017	0,279	93,13
K	0,216	0,203	0,213	0,215	0,212	0,006	0,212	69,84
L	0,116	0,111	0,112	0,112	0,113	0,002	0,113	35,70
M	0,132	0,138	0,133	0,150	0,138	0,008	0,138	44,49
N	0,067	0,126	0,076	0,075	0,086	0,027	0,086	26,47
O	0,181	0,187	0,192	0,191	0,188	0,005	0,188	61,57
P	0,093	0,091	0,099	0,100	0,096	0,004	0,096	29,83
Q	0,160	0,162	0,159	0,156	0,159	0,002	0,159	51,74
R	--	--	--	--	--	--	--	--

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	660,3	59,75	81,9
J	680,7	93,13	72,6
K	513,9	69,84	72,8
L	565,6	35,70	87,4
M	694,6	44,49	87,2
N	1018,0	26,47	94,8
O	675,6	61,57	81,8
P	619,5	29,83	90,4
Q	742,6	51,74	86,1
R	--	--	--

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 1 (Mehrfuchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0	0	0,000	0,000	0,000
5	0,141	0,135	0,138	0,138	0,003
10	0,274	0,266	0,270	0,270	0,004
20	0,526	0,529	0,528	0,528	0,001
40	1,061	1,055	1,058	1,058	0,003
80	2,045	2,038	2,042	2,042	0,004
160	3,918	3,834	3,876	3,876	0,042

Steigung 0,0242  
Achsenabschnitt 0,0390  
Bestimmtheitsmass 0,9991

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,476	0,465	0,466	0,455	0,466	0,009	0,466	879,5
J	0,373	0,351	0,353	0,385	0,366	0,016	0,366	673,3
K	0,382	0,388	0,437	0,450	0,414	0,034	0,414	773,8
L	0,597	0,545	0,605	0,544	0,573	0,033	0,573	1100,6
M	0,479	0,469	0,404	0,467	0,455	0,034	0,455	857,3
N	0,412	0,410	0,387	0,380	0,397	0,016	0,397	738,7
O	0,489	0,511	0,487	0,549	0,509	0,029	0,509	969,2
P	0,491	0,516	0,488	0,524	0,505	0,018	0,505	960,4
Q	0,522	0,512	0,513	0,492	0,510	0,013	0,510	970,7
R	0,612	0,562	0,617	0,639	0,608	0,033	0,608	1172,3

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
1,25	0,093	0,090	0,092	0,092	0,002
2,5	0,174	0,180	0,177	0,177	0,003
5	0,286	0,293	0,290	0,290	0,004
10	0,610	0,540	0,575	0,575	0,035
20	1,136	1,049	1,093	1,093	0,043
40	1,890	1,890	1,890	1,890	0,000

Steigung 0,0472  
Achsenabschnitt 0,0565  
Bestimmtheitsmass 0,9938

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,203	0,186	0,169	0,205	0,191	0,017	0,191	71,07
J	0,147	0,136	0,135	0,147	0,141	0,007	0,141	44,87
K	0,088	0,085	0,084	0,074	0,083	0,006	0,083	13,92
L	0,079	0,085	0,073	0,065	0,076	0,009	0,076	10,08
M	0,151	0,151	0,147	0,156	0,151	0,004	0,151	50,16
N	0,105	0,108	0,096	0,096	0,101	0,006	0,101	23,71
O	0,063	0,062	0,069	0,074	0,067	0,006	0,067	5,58
P	0,157	0,172	0,145	0,135	0,152	0,016	0,152	50,69
Q	0,075	0,073	0,078	0,087	0,078	0,006	0,078	11,53
R	0,043	0,056	0,052	0,059	0,053	0,007	0,053	-2,09

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	879,5	71,07	83,8
J	673,3	44,87	86,7
K	773,8	13,92	96,4
L	1100,6	10,08	98,2
M	857,3	50,16	88,3
N	738,7	23,71	93,6
O	969,2	5,58	98,8
P	960,4	50,69	89,4
Q	970,7	11,53	97,6
R	1172,3	-2,09	100,4

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,002	0,002	0,000	<b>0,000</b>	0,002
5	0,023	0,029	0,026	<b>0,026</b>	0,003
10	0,052	0,052	0,052	<b>0,052</b>	0,000
20	0,111	0,113	0,112	<b>0,112</b>	0,001
40	0,235	0,237	0,236	<b>0,236</b>	0,001
80	0,476	0,492	0,484	<b>0,484</b>	0,008
160	0,936	0,938	0,937	<b>0,937</b>	0,001

Steigung 0,0059  
Achsenabschnitt -0,0020  
Bestim m theitsmass 0,9996

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,178	0,173	0,135	0,143	0,157	0,021	0,157	<b>1347,7</b>
J	0,194	0,191	0,185	0,168	0,185	0,012	0,185	<b>1578,3</b>
K	0,184	0,196	0,213	0,155	0,187	0,024	0,187	<b>1599,5</b>
L	0,189	0,19	0,192	0,196	0,192	0,003	0,192	<b>1639,7</b>
M	0,227	0,211	0,207	0,148	0,198	0,035	0,198	<b>1694,7</b>
N	0,147	0,147	0,14	0,138	0,143	0,005	0,143	<b>1227,1</b>
O	0,157	0,164	0,159	0,18	0,165	0,010	0,165	<b>1413,3</b>
P	0,109	0,241	0,185	0,187	0,181	0,054	0,181	<b>1544,5</b>
Q	0,256	0,213	0,238	0,251	0,240	0,019	0,240	<b>2043,8</b>
R	0,171	0,154	0,134	0,149	0,152	0,015	0,152	<b>1303,3</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,002	-0,002	0,000	<b>0,000</b>	0,002
1,25	0,015	0,013	0,014	<b>0,014</b>	0,001
2,5	0,02	0,023	0,022	<b>0,022</b>	0,002
5	0,035	0,03	0,033	<b>0,033</b>	0,003
10	0,078	0,062	0,070	<b>0,070</b>	0,008
20	0,121	0,101	0,111	<b>0,111</b>	0,010
40	0,367	0,344	0,356	<b>0,356</b>	0,012

Steigung 0,0085  
Achsenabschnitt -0,0090  
Bestim m theitsmass 0,9629

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,075	0,085	0,072	0,07	0,076	0,007	0,076	<b>249,24</b>
J	0,094	0,089	0,098	0,084	0,091	0,006	0,091	<b>295,68</b>
K	0,096	0,085	0,089	0,078	0,087	0,008	0,087	<b>283,15</b>
L	0,062	0,065	0,062	0,062	0,063	0,001	0,063	<b>211,65</b>
M	0,026	0,015	0,03	0,029	0,025	0,007	0,025	<b>100,36</b>
N	0,048	0,047	0,046	0,047	0,047	0,001	0,047	<b>165,22</b>
O	0,048	0,053	0,059	0,053	0,053	0,005	0,053	<b>183,64</b>
P	0,067	0,061	0,062	0,06	0,063	0,003	0,063	<b>210,91</b>
Q	0,046	0,035	0,034	0,031	0,037	0,007	0,037	<b>134,26</b>
R	0,077	0,077	0,071	0,068	0,073	0,005	0,073	<b>242,61</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	1347,7	249,24	<b>63,0</b>
J	1578,3	295,68	<b>62,5</b>
K	1599,5	283,15	<b>64,6</b>
L	1639,7	211,65	<b>74,2</b>
M	1694,7	100,36	<b>88,2</b>
N	1227,1	165,22	<b>73,1</b>
O	1413,3	183,64	<b>74,0</b>
P	1544,5	210,91	<b>72,7</b>
Q	2043,8	134,26	<b>86,9</b>
R	1303,3	242,61	<b>62,8</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,003	-0,003	0,000	<b>0,000</b>	0,003
5	0,183	0,181	0,182	<b>0,182</b>	0,001
10	0,415	0,375	0,395	<b>0,395</b>	0,020
20	0,788	0,764	0,776	<b>0,776</b>	0,012
40	1,479	1,506	1,493	<b>1,493</b>	0,013
80	2,914	2,970	2,942	<b>2,942</b>	0,028
160	5,565	5,541	5,553	<b>5,553</b>	0,012

Steigung 0,0348  
Achsenabschnitt 0,0556  
Bestim m theitsmass 0,9990

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,599	0,544	0,529	0,559	0,558	0,030	0,558	<b>722,2</b>
J	0,762	0,756	0,755	0,746	0,755	0,007	0,755	<b>1005,5</b>
K	0,561	0,577	0,543	0,568	0,562	0,014	0,562	<b>728,7</b>
L	0,772	0,787	0,644	0,650	0,713	0,077	0,713	<b>945,9</b>
M	0,626	0,679	0,664	0,624	0,648	0,028	0,648	<b>852,4</b>
N	0,603	0,672	0,597	0,645	0,629	0,036	0,629	<b>825,0</b>
O	0,826	0,790	0,787	0,845	0,812	0,028	0,812	<b>1087,9</b>
P	0,661	0,639	0,639	0,600	0,635	0,025	0,635	<b>833,0</b>
Q	0,735	0,649	0,694	0,701	0,695	0,035	0,695	<b>919,2</b>
R	0,723	0,667	0,665	0,679	0,684	0,027	0,684	<b>903,1</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,006	-0,007	-0,001	<b>0,000</b>	0,007
1,25	0,075	0,072	0,074	<b>0,074</b>	0,002
2,5	0,196	0,173	0,185	<b>0,185</b>	0,012
5	0,352	0,327	0,340	<b>0,340</b>	0,013
10	0,710	0,710	0,710	<b>0,711</b>	0,000
20	1,401	1,406	1,404	<b>1,404</b>	0,002
40	3,004	2,986	2,995	<b>2,996</b>	0,009

Steigung 0,0746  
Achsenabschnitt -0,0238  
Bestim m theitsmass 0,9990

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,243	0,240	0,251	0,245	0,245	0,005	0,245	<b>90,16</b>
J	0,061	0,072	0,084	0,067	0,071	0,010	0,072	<b>31,94</b>
K	0,084	0,093	0,105	0,087	0,092	0,009	0,093	<b>39,06</b>
L	0,105	0,128	0,127	0,104	0,116	0,013	0,117	<b>47,02</b>
M	0,128	0,133	0,140	0,153	0,139	0,011	0,139	<b>54,56</b>
N	0,110	0,110	0,123	0,136	0,120	0,012	0,120	<b>48,28</b>
O	0,044	0,049	0,059	0,076	0,057	0,014	0,058	<b>27,25</b>
P	0,137	0,134	0,140	0,174	0,146	0,019	0,147	<b>57,15</b>
Q	0,061	0,071	0,085	0,083	0,075	0,011	0,076	<b>33,28</b>
R	0,157	0,163	0,177	0,152	0,162	0,011	0,163	<b>62,52</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	722,2	90,16	<b>75,0</b>
J	1005,5	31,94	<b>93,6</b>
K	728,7	39,06	<b>89,3</b>
L	945,9	47,02	<b>90,1</b>
M	852,4	54,56	<b>87,2</b>
N	825,0	48,28	<b>88,3</b>
O	1087,9	27,25	<b>95,0</b>
P	833,0	57,15	<b>86,3</b>
Q	919,2	33,28	<b>92,8</b>
R	903,1	62,52	<b>86,2</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 4 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,004	-0,004	0,000	<b>0,000</b>	0,004
5	0,123	0,114	0,119	<b>0,119</b>	0,004
10	0,235	0,226	0,231	<b>0,231</b>	0,004
20	0,469	0,444	0,457	<b>0,457</b>	0,013
40	0,969	0,912	0,941	<b>0,941</b>	0,029
80	1,750	1,689	1,720	<b>1,720</b>	0,031
160	3,273	3,204	3,239	<b>3,239</b>	0,035

Steigung 0,0202  
Achsenabschnitt 0,0471  
Bestimmtheitsmass 0,9981

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,361	0,359	0,339	0,334	0,348	0,014	0,348	<b>744,0</b>
J	0,309	0,327	0,361	0,348	0,336	0,023	0,336	<b>714,4</b>
K	0,385	0,368	0,386	0,363	0,376	0,012	0,376	<b>811,4</b>
L	0,395	0,435	0,407	0,398	0,409	0,018	0,409	<b>893,5</b>
M	0,351	0,389	0,343	0,340	0,356	0,023	0,356	<b>762,6</b>
N	0,368	0,355	0,379	0,363	0,366	0,010	0,366	<b>788,5</b>
O	0,481	0,486	0,486	0,486	0,485	0,003	0,485	<b>1081,3</b>
P	0,352	0,343	0,328	0,376	0,350	0,020	0,350	<b>747,7</b>
Q	0,379	0,384	0,334	0,337	0,359	0,027	0,359	<b>769,4</b>
R	0,282	0,229	0,223	0,211	0,236	0,031	0,236	<b>467,3</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,006	-0,006	0,000	<b>0,000</b>	0,006
1,25	0,098	0,096	0,097	<b>0,097</b>	0,001
2,5	0,183	0,179	0,181	<b>0,181</b>	0,002
5	0,322	0,312	0,317	<b>0,317</b>	0,005
10	0,605	0,644	0,625	<b>0,625</b>	0,020
20	1,300	1,192	1,246	<b>1,246</b>	0,054
40	2,197	2,313	2,255	<b>2,255</b>	0,058

Steigung 0,0565  
Achsenabschnitt 0,0390  
Bestimmtheitsmass 0,9975

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,210	0,209	0,233	0,197	0,212	0,015	0,212	<b>76,69</b>
J	0,181	0,189	0,193	0,177	0,185	0,007	0,185	<b>64,63</b>
K	0,192	0,194	0,209	0,189	0,196	0,009	0,196	<b>69,50</b>
L	0,137	0,151	0,148	0,129	0,141	0,010	0,141	<b>45,26</b>
M	0,198	0,207	0,222	0,197	0,206	0,012	0,206	<b>73,92</b>
N	0,299	0,335	0,342	0,334	0,328	0,019	0,328	<b>127,71</b>
O	0,076	0,079	0,093	0,094	0,086	0,009	0,086	<b>20,58</b>
P	0,156	0,168	0,181	0,181	0,172	0,012	0,172	<b>58,65</b>
Q	0,109	0,118	0,113	0,129	0,117	0,009	0,117	<b>34,64</b>
R	0,121	0,123	0,140	0,142	0,132	0,011	0,132	<b>40,94</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	744,0	76,69	<b>79,4</b>
J	714,4	64,63	<b>81,9</b>
K	811,4	69,50	<b>82,9</b>
L	893,5	45,26	<b>89,9</b>
M	762,6	73,92	<b>80,6</b>
N	788,5	127,71	<b>67,6</b>
O	1081,3	20,58	<b>96,2</b>
P	747,7	58,65	<b>84,3</b>
Q	769,4	34,64	<b>91,0</b>
R	467,3	40,94	<b>82,5</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 5 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,006	-0,005	0,001	<b>0,000</b>	0,006
5	0,043	0,033	0,038	<b>0,038</b>	0,005
10	0,153	0,136	0,145	<b>0,144</b>	0,009
20	0,337	0,302	0,320	<b>0,319</b>	0,018
40	0,653	0,627	0,640	<b>0,640</b>	0,013
80	1,276	1,256	1,266	<b>1,266</b>	0,010
160	2,574	2,389	2,482	<b>2,481</b>	0,092

Steigung 0,0156  
Achsenabschnitt -0,0055  
Bestimmtheitsmass 0,9995

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,179	0,193	0,207	0,184	0,191	0,012	0,190	<b>625,9</b>
J	0,141	0,031	0,115	0,220	0,127	0,078	0,126	<b>421,2</b>
K	0,190	0,191	0,193	0,232	0,202	0,020	0,201	<b>660,3</b>
L	0,261	0,242	0,224	0,230	0,239	0,016	0,239	<b>781,0</b>
M	0,221	0,210	0,123	0,120	0,169	0,054	0,168	<b>554,7</b>
N	0,185	0,192	0,192	0,174	0,186	0,009	0,185	<b>609,9</b>
O	0,261	0,227	0,237	0,233	0,240	0,015	0,239	<b>781,8</b>
P	0,227	0,220	0,183	0,181	0,203	0,024	0,202	<b>664,3</b>
Q	0,260	0,241	0,237	0,197	0,234	0,026	0,233	<b>763,4</b>
R	0,186	0,168	0,147	0,142	0,161	0,020	0,160	<b>529,9</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,004	-0,004	0,000	<b>0,000</b>	0,004
1,25	0,059	0,056	0,058	<b>0,058</b>	0,001
2,5	0,124	0,132	0,128	<b>0,128</b>	0,004
5	0,267	0,251	0,259	<b>0,259</b>	0,008
10	0,544	0,544	0,544	<b>0,544</b>	0,000
20	1,086	1,076	1,081	<b>1,081</b>	0,005
40	2,215	1,978	2,097	<b>2,097</b>	0,119

Steigung 0,0527  
Achsenabschnitt 0,0020  
Bestimmtheitsmass 0,9996

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,159	0,168	0,153	0,149	0,155	0,005	0,155	<b>72,43</b>
J	0,041	0,037	0,038	0,039	0,039	0,002	0,039	<b>17,42</b>
K	0,130	0,130	0,119	0,123	0,126	0,005	0,126	<b>58,56</b>
L	0,126	0,130	0,124	0,127	0,127	0,002	0,127	<b>59,15</b>
M	0,112	0,103	0,098	0,109	0,106	0,006	0,106	<b>49,07</b>
N	0,178	0,182	0,174	0,178	0,178	0,003	0,178	<b>83,45</b>
O	0,153	0,151	0,165	0,170	0,160	0,009	0,160	<b>74,80</b>
P	0,146	0,145	0,144	0,147	0,146	0,001	0,146	<b>68,04</b>
Q	0,086	0,084	0,075	0,080	0,081	0,005	0,081	<b>37,58</b>
R	0,094	0,097	0,093	0,095	0,095	0,002	0,095	<b>43,98</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	625,9	72,43	<b>76,9</b>
J	421,2	17,42	<b>91,7</b>
K	660,3	58,56	<b>82,3</b>
L	781,0	59,15	<b>84,9</b>
M	554,7	49,07	<b>82,3</b>
N	609,9	83,45	<b>72,6</b>
O	781,8	74,80	<b>80,9</b>
P	664,3	68,04	<b>79,5</b>
Q	763,4	37,58	<b>90,2</b>
R	529,9	43,98	<b>83,4</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 6 (Kontrollsaft)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Mittel	Δ E	Range
0	0,000	0,000	0,000
5	0,103	0,103	0,103
10	0,207	0,207	0,207
20	0,399	0,399	0,399
40	0,775	0,775	0,775
80	1,479	1,479	1,479
160	2,707	2,707	2,707

Steigung 0,0169  
Achsenabschnitt 0,0478  
Bestimmungtheitsmass 0,9975

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,323	0,326	0,344	0,319	0,328	0,011	0,328	827,0
S	0,280	0,287	0,293	0,270	0,283	0,010	0,283	692,7
T	0,318	0,302	0,299	0,293	0,303	0,011	0,303	753,2
U	0,314	0,322	0,314	0,295	0,311	0,011	0,311	777,6
V	0,418	0,417	0,411	0,399	0,411	0,009	0,411	1072,8
W	0,341	0,341	0,351	0,357	0,348	0,008	0,348	884,6
X	0,323	0,342	0,333	0,334	0,333	0,008	0,333	841,8
Y	0,245	0,253	0,258	0,271	0,257	0,011	0,257	616,7
Z	0,275	0,286	0,287	0,294	0,286	0,008	0,286	701,6
α	0,284	0,281	0,290	0,283	0,285	0,004	0,285	698,6

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Mittel	Δ E	Range
0	0,000	0,000	0,000
1,25	0,082	0,082	0,082
2,5	0,170	0,170	0,170
5	0,341	0,341	0,341
10	0,673	0,673	0,673
20	1,329	1,329	1,329
40	2,556	2,556	2,556

Steigung 0,0640  
Achsenabschnitt 0,0156  
Bestimmungtheitsmass 0,9996

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,054	0,054	0,050	0,049	0,052	0,003	0,052	14,11
S	0,166	0,166	0,159	0,157	0,162	0,005	0,162	57,17
T	0,063	0,065	0,063	0,065	0,064	0,001	0,064	18,90
U	0,083	0,088	0,082	0,086	0,085	0,003	0,085	27,00
V	0,070	0,077	0,069	0,075	0,073	0,004	0,073	22,32
W	0,040	0,050	0,044	0,054	0,047	0,006	0,047	12,26
X	0,140	0,134	0,144	0,147	0,141	0,006	0,141	49,07
Y	0,027	0,024	0,023	0,029	0,026	0,003	0,026	3,96
Z	0,091	0,096	0,087	0,098	0,093	0,005	0,093	30,22
α	0,051	0,051	0,059	0,056	0,054	0,004	0,054	15,09

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	827,0	14,11	96,6
S	692,7	57,17	83,5
T	753,2	18,90	95,0
U	777,6	27,00	93,1
V	1072,8	22,32	95,8
W	884,6	12,26	97,2
X	841,8	49,07	88,3
Y	616,7	3,96	98,7
Z	701,6	30,22	91,4
α	698,6	15,09	95,7

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 7 (Kontrollsaft)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,001	0,001	0,000	0,000	0,001
5	0,099	0,099	0,099	0,099	0,000
10	0,196	0,190	0,193	0,193	0,003
20	0,378	0,355	0,367	0,367	0,012
40	0,727	0,688	0,708	0,708	0,020
80	1,400	1,382	1,391	1,391	0,009
160	2,536	2,386	2,461	2,461	0,075

Steigung 0,0155  
Achsenabschnitt 0,0500  
Bestimmungtheitsmass 0,9959

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,355	0,303	0,329	0,318	0,326	0,022	0,326	893,7
S	0,359	0,363	0,334	0,390	0,362	0,023	0,362	1007,7
T	0,293	0,275	0,297	0,324	0,297	0,020	0,297	799,9
U	0,321	0,308	0,323	0,359	0,328	0,022	0,328	898,5
V	0,235	0,230	0,193	0,210	0,217	0,019	0,217	540,2
W	0,389	0,389	0,312	0,306	0,349	0,046	0,349	967,3
X	0,309	0,325	0,274	0,275	0,296	0,025	0,296	795,0
Y	0,196	0,191	0,179	0,206	0,193	0,011	0,193	462,5
Z	0,236	0,300	0,229	0,255	0,255	0,032	0,255	663,1
α	0,223	0,225	0,226	0,223	0,224	0,001	0,224	563,7

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,006	-0,006	0,000	0,000	0,006
1,25	0,072	0,067	0,070	0,070	0,003
2,5	0,151	0,153	0,152	0,152	0,001
5	0,293	0,303	0,298	0,298	0,005
10	0,580	0,578	0,579	0,579	0,001
20	1,153	1,156	1,155	1,155	0,001
40	2,191	2,233	2,212	2,212	0,021

Steigung 0,0554  
Achsenabschnitt 0,0145  
Bestimmungtheitsmass 0,9995

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,062	0,060	0,063	0,066	0,063	0,002	0,063	21,76
S	0,211	0,201	0,213	0,205	0,208	0,006	0,208	87,07
T	0,213	0,205	0,201	0,194	0,203	0,008	0,203	85,15
U	0,143	0,145	0,140	0,136	0,141	0,004	0,141	57,06
V	0,199	0,199	0,193	0,186	0,194	0,006	0,194	81,09
W	0,096	0,091	0,098	0,101	0,097	0,004	0,097	36,99
X	0,104	0,097	0,098	0,105	0,101	0,004	0,101	39,02
Y	0,071	0,063	0,068	0,069	0,068	0,003	0,068	24,01
Z	0,101	0,105	0,099	0,105	0,103	0,003	0,103	39,69
α	0,138	0,139	0,139	0,138	0,139	0,001	0,139	55,94

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	893,7	21,76	95,1
S	1007,7	87,07	82,7
T	799,9	85,15	78,7
U	898,5	57,06	87,3
V	540,2	81,09	70,0
W	967,3	36,99	92,4
X	795,0	39,02	90,2
Y	462,5	24,01	89,6
Z	663,1	39,69	88,0
α	563,7	55,94	80,2



GSH/GSSG-Bestimmung Woche 8 (Kontrollsaft)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,005	-0,005	0,000	<b>0,000</b>	0,005
5	0,095	0,092	0,094	<b>0,094</b>	0,002
10	0,194	0,183	0,189	<b>0,189</b>	0,006
20	0,363	0,350	0,357	<b>0,357</b>	0,007
40	0,714	0,695	0,705	<b>0,705</b>	0,009
80	1,304	1,298	1,301	<b>1,301</b>	0,003
160	2,450	2,380	2,415	<b>2,415</b>	0,035

Steigung 0,0151  
Achsenabschnitt 0,0449  
Bestimmtheitsmass 0,9977

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,339	0,332	0,321	0,326	0,330	0,008	0,330	<b>944,7</b>
S	0,249	0,239	0,223	0,234	0,236	0,011	0,236	<b>635,1</b>
T	0,368	0,372	0,335	0,376	0,363	0,019	0,363	<b>1055,1</b>
U	0,235	0,243	0,243	0,237	0,240	0,004	0,240	<b>645,9</b>
V	0,380	0,365	0,367	0,382	0,374	0,009	0,374	<b>1090,7</b>
W	0,304	0,308	0,317	0,319	0,312	0,007	0,312	<b>886,6</b>
X	0,318	0,312	0,316	0,317	0,316	0,003	0,316	<b>899,0</b>
Y	0,224	0,225	0,218	0,228	0,224	0,004	0,224	<b>593,6</b>
Z	0,242	0,251	0,258	0,252	0,251	0,007	0,251	<b>683,3</b>
α	0,289	0,291	0,284	0,289	0,288	0,003	0,288	<b>807,7</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,003	-0,003	0,000	<b>0,000</b>	0,003
1,25	0,075	0,075	0,075	<b>0,075</b>	0,000
2,5	0,167	0,161	0,164	<b>0,164</b>	0,003
5	0,339	0,333	0,336	<b>0,336</b>	0,003
10	0,682	0,675	0,679	<b>0,679</b>	0,004
20	1,398	1,386	1,392	<b>1,392</b>	0,006
40	2,961	2,982	2,972	<b>2,972</b>	0,011

Steigung 0,0742  
Achsenabschnitt -0,0320  
Bestimmtheitsmass 0,9990

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,056	0,055	0,054	0,049	0,054	0,003	0,054	<b>28,80</b>
S	0,155	0,152	0,143	0,146	0,149	0,005	0,149	<b>61,00</b>
T	0,135	0,136	0,137	0,139	0,137	0,002	0,137	<b>56,87</b>
U	0,171	0,163	0,163	0,167	0,166	0,004	0,166	<b>66,73</b>
V	0,096	0,099	0,095	0,101	0,098	0,003	0,098	<b>43,72</b>
W	0,141	0,143	0,137	0,144	0,141	0,003	0,141	<b>58,38</b>
X	0,067	0,066	0,067	0,073	0,068	0,003	0,068	<b>33,78</b>
Y	0,037	0,039	0,034	0,039	0,037	0,002	0,037	<b>23,33</b>
Z	0,111	0,115	0,105	0,107	0,110	0,004	0,110	<b>47,68</b>
α	0,066	0,072	0,072	0,075	0,071	0,004	0,071	<b>34,79</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	944,7	28,80	<b>93,9</b>
S	635,1	61,00	<b>80,8</b>
T	1055,1	56,87	<b>89,2</b>
U	645,9	66,73	<b>79,3</b>
V	1090,7	43,72	<b>92,0</b>
W	886,6	58,38	<b>86,8</b>
X	899,0	33,78	<b>92,5</b>
Y	593,6	23,33	<b>92,1</b>
Z	683,3	47,68	<b>86,0</b>
α	807,7	34,79	<b>91,4</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Woche 9 (Kontrollsaft)

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,000	0,000	0,000	<b>0,000</b>	0,000
5	0,093	0,098	0,096	<b>0,096</b>	0,003
10	0,182	0,182	0,182	<b>0,182</b>	0,000
20	0,354	0,334	0,344	<b>0,344</b>	0,010
40	0,696	0,657	0,677	<b>0,677</b>	0,020
80	1,317	1,244	1,281	<b>1,281</b>	0,037
160	2,380	2,292	2,336	<b>2,336</b>	0,044

Steigung 0,0146  
Achsenabschnitt 0,0450  
Bestimmtheitsmass 0,9973

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
Kontrolle	0,316	0,312	0,319	0,286	0,308	0,015	0,308	<b>901,4</b>
S	0,235	0,232	0,260	0,228	0,239	0,014	0,239	<b>663,4</b>
T	0,295	0,291	0,288	0,243	0,279	0,024	0,279	<b>802,1</b>
U	0,226	0,237	0,250	0,219	0,233	0,014	0,233	<b>643,7</b>
V	0,337	0,334	0,325	0,311	0,327	0,012	0,327	<b>964,7</b>
W	0,356	0,348	0,344	0,324	0,343	0,014	0,343	<b>1020,4</b>
X	0,223	0,255	0,250	0,268	0,249	0,019	0,249	<b>698,5</b>
Y	0,198	0,216	0,219	0,233	0,217	0,014	0,217	<b>587,2</b>
Z	0,214	0,218	0,224	0,245	0,225	0,014	0,225	<b>617,1</b>
α	0,286	0,286	0,273	0,312	0,289	0,016	0,289	<b>836,3</b>

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,011	-0,012	-0,001	<b>0,000</b>	0,012
1,25	0,063	0,044	0,054	<b>0,054</b>	0,010
2,5	0,119	0,101	0,110	<b>0,111</b>	0,009
5	0,213	0,206	0,210	<b>0,210</b>	0,004
10	0,454	0,438	0,446	<b>0,447</b>	0,008
20	0,861	0,833	0,847	<b>0,848</b>	0,014
40	1,705	1,708	1,707	<b>1,707</b>	0,001

Steigung 0,0426  
Achsenabschnitt 0,0030  
Bestimmtheitsmass 0,9998

Messwerte

Proband	Wert 1	Wert 2	Wert 3	Wert 4	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
Kontrolle	0,035	0,035	0,049	0,045	0,041	0,007	0,042	<b>22,60</b>
S	0,105	0,117	0,115	0,130	0,117	0,010	0,117	<b>67,06</b>
T	0,069	0,081	0,086	0,089	0,081	0,009	0,082	<b>46,22</b>
U	0,123	0,135	0,148	0,133	0,135	0,010	0,135	<b>77,62</b>
V	0,136	0,150	0,146	0,149	0,145	0,006	0,146	<b>83,79</b>
W	0,119	0,125	0,129	0,140	0,128	0,009	0,129	<b>73,81</b>
X	0,095	0,083	0,071	0,082	0,083	0,010	0,083	<b>47,11</b>
Y	0,121	0,117	0,105	0,114	0,114	0,007	0,115	<b>65,59</b>
Z	0,065	0,046	0,051	0,067	0,057	0,010	0,058	<b>32,14</b>
α	0,122	0,121	0,115	0,131	0,122	0,007	0,123	<b>70,29</b>

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
Kontrolle	901,4	22,60	<b>95,0</b>
S	663,4	67,06	<b>79,8</b>
T	802,1	46,22	<b>88,5</b>
U	643,7	77,62	<b>75,9</b>
V	964,7	83,79	<b>82,6</b>
W	1020,4	73,81	<b>85,5</b>
X	698,5	47,11	<b>86,5</b>
Y	587,2	65,59	<b>77,7</b>
Z	617,1	32,14	<b>89,6</b>
α	836,3	70,29	<b>83,2</b>

GSH/GSSG-Bestimmung Nachmessung Woche 0-2

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,002	-0,002	0,000	0,000	0,002
5	0,106	0,100	0,103	0,103	0,003
10	0,201	0,191	0,196	0,196	0,005
20	0,397	0,395	0,396	0,396	0,001
40	0,792	0,782	0,787	0,787	0,005
80	1,449	1,411	1,430	1,430	0,019
160	2,784	2,641	2,713	2,713	0,071

Steigung 0,0169      Achsenabschnitt 0,0430      Bestimmtheitsmass 0,9983

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
W1 S	0,345	0,339	0,342	0,004	0,342	884,7
W1 T	0,189	0,187	0,188	0,001	0,188	429,1
W1 U	0,259	0,257	0,258	0,001	0,258	636,2
W1 V	0,340	0,336	0,338	0,003	0,338	872,9
W1 W	0,234	0,275	0,255	0,029	0,255	625,8
W1 X	0,216	0,212	0,214	0,003	0,214	506,0
W1 Y	0,201	0,231	0,216	0,021	0,216	511,9
W1 Z	0,322	0,295	0,309	0,019	0,309	785,6
W2 S	0,216	0,213	0,215	0,002	0,215	507,5
W2 T	0,307	0,311	0,309	0,003	0,309	787,1
W2 U	0,303	0,271	0,287	0,023	0,287	722,0
W2 V	0,247	0,255	0,251	0,006	0,251	615,5
W2 W	0,198	0,217	0,208	0,013	0,208	486,8
W2 X	0,255	0,248	0,252	0,005	0,252	616,9
W2 Y	0,310	0,320	0,315	0,007	0,315	804,8
W2 Z	0,249	0,256	0,253	0,005	0,253	619,9
W2 α	0,209	0,210	0,210	0,001	0,210	492,7
W3 S	0,267	0,258	0,263	0,006	0,263	649,5
W3 T	0,364	0,355	0,360	0,006	0,360	936,5
W3 U	0,209	0,225	0,217	0,011	0,217	514,9
W3 V	0,328	0,348	0,338	0,014	0,338	872,9
W3 W	0,224	0,222	0,223	0,001	0,223	532,6
W3 X	0,247	0,230	0,239	0,012	0,239	578,5
W3 Y	0,249	0,237	0,243	0,008	0,243	591,8
W3 Z	0,230	0,260	0,245	0,021	0,245	597,7
W3 α	0,277	0,292	0,285	0,011	0,285	714,6

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,005	-0,005	0,000	0,000	0,005
1,25	0,052	0,044	0,048	0,048	0,004
2,5	0,101	0,088	0,095	0,095	0,007
5	0,189	0,185	0,187	0,187	0,002
10	0,384	0,374	0,379	0,379	0,005
20	0,736	0,704	0,720	0,720	0,016
40	1,664	1,628	1,646	1,646	0,018

Steigung 0,0406      Achsenabschnitt -0,0180      Bestimmtheitsmass 0,9962

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
W1 S	0,070	0,068	0,069	0,001	0,069	53,51
W1 T	0,062	0,065	0,064	0,002	0,064	50,13
W1 U	0,045	0,043	0,044	0,001	0,044	38,13
W1 V	0,095	0,098	0,097	0,002	0,097	70,43
W1 W	0,077	0,073	0,075	0,003	0,075	57,20
W1 X	0,064	0,060	0,062	0,003	0,062	49,20
W1 Y	0,037	0,031	0,034	0,004	0,034	31,98
W1 Z	0,052	0,069	0,061	0,012	0,061	48,28
W2 S	0,066	0,080	0,073	0,010	0,073	55,97
W2 T	0,067	0,077	0,072	0,007	0,072	55,36
W2 U	0,108	0,118	0,113	0,007	0,113	80,58
W2 V	0,107	0,113	0,110	0,004	0,110	78,73
W2 W	0,018	0,020	0,019	0,001	0,019	22,75
W2 X	0,043	0,046	0,045	0,002	0,045	38,44
W2 Y	0,073	0,072	0,073	0,001	0,073	55,66
W2 Z	0,113	0,096	0,105	0,012	0,105	75,35
W2 α	0,082	0,072	0,077	0,007	0,077	58,43
W3 S	0,071	0,074	0,073	0,002	0,073	55,66
W3 T	0,062	0,058	0,060	0,003	0,060	47,97
W3 U	0,110	0,115	0,113	0,004	0,113	80,27
W3 V	0,044	0,053	0,049	0,006	0,049	40,90
W3 W	0,119	0,119	0,119	0,000	0,119	84,27
W3 X	0,102	0,101	0,102	0,001	0,102	73,50
W3 Y	0,026	0,022	0,024	0,003	0,024	25,83
W3 Z	0,045	0,049	0,047	0,003	0,047	39,98
W3 α	0,030	0,034	0,032	0,003	0,032	30,75

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
W1 S	884,7	53,51	87,9	W2 X	616,9	38,44	87,5
W1 T	429,1	50,13	76,6	W2 Y	804,8	55,66	86,2
W1 U	636,2	38,13	88,0	W2 Z	619,9	75,35	75,7
W1 V	872,9	70,43	83,9	W2 α	492,7	58,43	76,3
W1 W	625,8	57,20	81,7	W3 S	649,5	55,66	82,9
W1 X	506,0	49,20	80,6	W3 T	936,5	47,97	89,8
W1 Y	511,9	31,98	87,5	W3 U	514,9	80,27	68,8
W1 Z	785,6	48,28	87,7	W3 V	872,9	40,90	90,6
W2 S	507,5	55,97	77,9	W3 W	532,6	84,27	68,4
W2 T	787,1	55,36	85,9	W3 X	578,5	73,50	74,6
W2 U	722,0	80,58	77,7	W3 Y	591,8	25,83	91,3
W2 V	615,5	78,73	74,4	W3 Z	597,7	39,98	86,6
W2 W	486,8	22,75	90,7	W3 α	714,6	30,75	91,4

## GSH/GSSG-Bestimmung Nachmessung Woche 3-6

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	-0,008	0,007	-0,001	0,000	0,008
5	0,094	0,089	0,092	0,003	0,003
10	0,189	0,173	0,181	0,182	0,008
20	0,356	0,340	0,348	0,349	0,008
40	0,713	0,683	0,698	0,699	0,015
80	1,323	1,295	1,309	1,310	0,014
160	2,475	2,342	2,409	2,409	0,067

Steigung 0,0151 Achsenabschnitt 0,0417 Bestimmtheitsmass 0,9975

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
W4 S	0,238	0,215	0,227	0,016	0,227	614,7
W4 T	0,241	0,238	0,240	0,002	0,240	657,8
W4 U	0,332	0,344	0,338	0,008	0,339	984,6
W4 V	0,286	0,281	0,284	0,004	0,284	803,8
W4 W	0,282	0,280	0,281	0,001	0,282	795,5
W4 X	0,252	0,222	0,237	0,021	0,238	649,5
W4 Y	0,251	0,258	0,255	0,005	0,255	707,6
W4 Z	0,248	0,252	0,250	0,003	0,251	692,7
W4 α	0,293	0,296	0,295	0,002	0,295	840,3
W5 S	0,354	0,345	0,350	0,006	0,350	1022,8
W5 T	0,245	0,260	0,253	0,011	0,253	701,0
W5 U	0,244	0,253	0,249	0,006	0,249	687,7
W5 V	0,233	0,227	0,230	0,004	0,231	626,3
W5 W	0,336	0,337	0,337	0,001	0,337	979,7
W5 X	0,239	0,248	0,244	0,006	0,244	671,1
W5 Y	0,204	0,200	0,202	0,003	0,203	533,4
W5 Z	0,257	0,264	0,261	0,005	0,261	727,5
W5 α	0,251	0,256	0,254	0,004	0,254	704,3
W6 S	0,229	0,222	0,226	0,005	0,226	611,4
W6 T	0,329	0,319	0,324	0,007	0,325	938,2
W6 U	0,337	0,333	0,335	0,003	0,336	974,7
W6 V	0,156	0,146	0,151	0,007	0,152	364,2
W6 W	0,220	0,225	0,223	0,004	0,223	601,4
W6 X	0,229	0,230	0,230	0,001	0,230	624,6
W6 Y	0,350	0,332	0,341	0,013	0,342	994,6
W6 Z	0,248	0,249	0,249	0,001	0,249	687,7
W6 α	0,286	0,264	0,275	0,016	0,276	775,6
W7 S	0,193	0,195	0,194	0,001	0,195	506,8
W7 T	0,261	0,261	0,261	0,000	0,262	729,2
W7 U	0,308	0,343	0,326	0,025	0,326	943,2
W7 V	0,417	0,415	0,416	0,001	0,417	1243,5
W7 W	0,316	0,307	0,312	0,006	0,312	896,7
W7 X	0,280	0,280	0,280	0,000	0,281	792,2
W7 Y	0,200	0,224	0,212	0,017	0,213	566,6
W7 Z	0,278	0,276	0,277	0,001	0,278	782,2
W7 α	0,241	0,280	0,261	0,028	0,261	727,5

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,003	-0,003	0,000	0,000	0,003
1,25	0,055	0,057	0,056	0,056	0,001
2,5	0,104	0,099	0,102	0,102	0,003
5	0,228	0,217	0,223	0,223	0,006
10	0,460	0,433	0,447	0,447	0,014
20	0,893	0,848	0,871	0,871	0,023
40	1,738	1,678	1,708	1,708	0,030

Steigung 0,0428 Achsenabschnitt 0,0053 Bestimmtheitsmass 0,9998

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
W4 S	0,113	0,111	0,112	0,001	0,112	62,37
W4 T	0,115	0,123	0,119	0,006	0,119	66,46
W4 U	0,132	0,132	0,132	0,000	0,132	74,06
W4 V	0,067	0,067	0,067	0,000	0,067	36,07
W4 W	0,144	0,148	0,146	0,003	0,146	82,25
W4 X	0,023	0,024	0,024	0,001	0,024	10,64
W4 Y	0,056	0,055	0,056	0,001	0,056	29,34
W4 Z	0,107	0,105	0,106	0,001	0,106	58,87
W4 α	0,036	0,034	0,035	0,001	0,035	17,36
W5 S	0,071	0,069	0,070	0,001	0,070	37,82
W5 T	0,136	0,149	0,143	0,009	0,143	80,20
W5 U	0,106	0,107	0,107	0,001	0,107	59,16
W5 V	0,077	0,079	0,078	0,001	0,078	42,50
W5 W	0,073	0,092	0,083	0,013	0,083	45,13
W5 X	0,109	0,107	0,108	0,001	0,108	60,03
W5 Y	0,064	0,063	0,064	0,001	0,064	34,02
W5 Z	0,069	0,066	0,068	0,002	0,068	36,36
W5 α	0,043	0,040	0,042	0,002	0,042	21,16
W6 S	0,095	0,095	0,095	0,000	0,095	52,43
W6 T	0,048	0,044	0,046	0,003	0,046	23,79
W6 U	0,046	0,048	0,047	0,001	0,047	24,38
W6 V	0,080	0,087	0,084	0,005	0,084	45,71
W6 W	0,124	0,118	0,121	0,004	0,121	67,63
W6 X	0,132	0,137	0,135	0,004	0,135	75,53
W6 Y	0,042	0,041	0,042	0,001	0,042	21,16
W6 Z	0,063	0,056	0,060	0,005	0,060	31,68
W6 α	0,027	0,025	0,026	0,001	0,026	12,10
W7 S	0,141	0,145	0,143	0,003	0,143	80,49
W7 T	0,062	0,071	0,067	0,006	0,067	35,77
W7 U	0,074	0,071	0,073	0,002	0,073	39,28
W7 V	0,048	0,046	0,047	0,001	0,047	24,38
W7 W	0,045	0,048	0,047	0,002	0,047	24,08
W7 X	0,138	0,143	0,141	0,004	0,141	79,03
W7 Y	0,019	0,026	0,023	0,005	0,023	10,05
W7 Z	0,096	0,096	0,096	0,000	0,096	53,02
W7 α	0,046	0,048	0,047	0,001	0,047	24,38

Verdünnungsfaktor 25

## Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
W4 S	614,7	62,37	79,7	W6 S	611,4	52,43	82,8
W4 T	657,8	66,46	79,8	W6 T	938,2	23,79	94,9
W4 U	984,6	74,06	85,0	W6 U	974,7	24,38	95,0
W4 V	803,8	36,07	91,0	W6 V	364,2	45,71	74,9
W4 W	795,5	82,25	79,3	W6 W	601,4	67,63	77,5
W4 X	649,5	10,64	96,7	W6 X	624,6	75,53	75,8
W4 Y	707,6	29,34	91,7	W6 Y	994,6	21,16	95,7
W4 Z	692,7	58,87	83,0	W6 Z	687,7	31,68	90,8
W4 α	840,3	17,36	95,9	W6 α	775,6	12,10	96,9
W5 S	1022,8	37,82	92,6	W7 S	506,8	80,49	68,2
W5 T	701,0	80,20	77,1	W7 T	729,2	35,77	90,2
W5 U	687,7	59,16	82,8	W7 U	943,2	39,28	91,7
W5 V	626,3	42,50	86,4	W7 V	1243,5	24,38	96,1
W5 W	979,7	45,13	90,8	W7 W	896,7	24,08	94,6
W5 X	671,1	60,03	82,1	W7 X	792,2	79,03	80,0
W5 Y	533,4	34,02	87,2	W7 Y	566,6	10,05	96,5
W5 Z	727,5	36,36	90,0	W7 Z	782,2	53,02	86,4
W5 α	704,3	21,16	94,0	W7 α	727,5	24,38	93,3

GSH/GSSG-Bestimmung Nachmessung Woche 7-9

Standardreihe tGSH

GSH [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,003	-0,003	0,000	0,000	0,003
5	0,091	0,087	0,089	0,089	0,002
10	0,202	0,190	0,196	0,196	0,006
20	0,418	0,405	0,412	0,412	0,006
40	0,832	0,771	0,802	0,802	0,031
80	1,632	1,562	1,597	1,597	0,035
160	3,096	2,979	3,038	3,038	0,059

Steigung 0,0191 Achsenabschnitt 0,0178 Bestimmtheitsmass 0,9992

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSH [µM]
W8 S	0,326	0,312	0,319	0,010	0,319	789,6
W8 T	0,238	0,255	0,247	0,012	0,247	599,5
W8 U	0,363	0,352	0,358	0,008	0,358	890,5
W8 V	0,229	0,218	0,224	0,008	0,224	539,2
W8 W	0,301	0,287	0,294	0,010	0,294	724,0
W8 X	0,301	0,302	0,302	0,001	0,302	743,7
W8 Y	0,217	0,212	0,215	0,004	0,215	515,6
W8 Z	0,264	0,264	0,264	0,000	0,264	645,4
W8 α	0,262	0,285	0,274	0,016	0,274	670,3
W9 S	0,209	0,200	0,205	0,006	0,205	489,4
W9 T	0,354	0,351	0,353	0,002	0,353	877,4
W9 U	0,205	0,214	0,210	0,006	0,210	502,5
W9 V	0,389	0,394	0,392	0,004	0,392	979,6
W9 W	0,294	0,290	0,292	0,003	0,292	718,8
W9 X	0,348	0,344	0,346	0,003	0,346	860,4
W9 Y	0,234	0,242	0,238	0,006	0,238	577,2
W9 Z	0,249	0,251	0,250	0,001	0,250	608,7
W9 α	0,314	0,245	0,280	0,049	0,280	686,0
W10 S	0,188	0,189	0,189	0,001	0,189	447,5
W10 T	0,277	0,297	0,287	0,014	0,287	705,7
W10 U	0,226	0,207	0,217	0,013	0,217	520,9
W10 V	0,352	0,348	0,350	0,003	0,350	870,8
W10 W	0,318	0,325	0,322	0,005	0,322	796,1
W10 X	0,240	0,258	0,249	0,013	0,249	606,1
W10 Y	0,254	0,251	0,253	0,002	0,253	615,2
W10 Z	0,249	0,249	0,249	0,000	0,249	606,1
W10 α	0,248	0,256	0,252	0,006	0,252	613,9

Verdünnungsfaktor 50

Standardreihe GSSG

GSSG [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittel	Δ E	Range
0	0,007	-0,007	0,000	0,000	0,007
1,25	0,018	0,017	0,018	0,018	0,001
2,5	0,053	0,050	0,052	0,052	0,002
5	0,116	0,107	0,112	0,112	0,005
10	0,266	0,256	0,261	0,261	0,005
20	0,645	0,630	0,638	0,638	0,007
40	1,562	1,511	1,537	1,537	0,026

Steigung 0,0386 Achsenabschnitt -0,0604 Bestimmtheitsmass 0,9906

Proband	Wert 1	Wert 2	Mittel	Stabw	Δ E	GSSG [µM]
W8 S	0,090	0,090	0,090	0,000	0,090	97,45
W8 T	0,062	0,069	0,066	0,005	0,066	81,57
W8 U	0,045	0,050	0,048	0,004	0,048	69,91
W8 V	0,071	0,072	0,072	0,001	0,072	85,46
W8 W	0,023	0,027	0,025	0,003	0,025	55,32
W8 X	0,046	0,027	0,037	0,013	0,037	62,78
W8 Y	0,027	0,023	0,025	0,003	0,025	55,32
W8 Z	0,045	0,041	0,043	0,003	0,043	66,99
W8 α	0,043	0,041	0,042	0,001	0,042	66,34
W9 S	0,059	0,056	0,058	0,002	0,058	76,39
W9 T	0,052	0,050	0,051	0,001	0,051	72,17
W9 U	0,072	0,069	0,071	0,002	0,071	84,81
W9 V	0,045	0,043	0,044	0,001	0,044	67,64
W9 W	0,062	0,062	0,062	0,000	0,062	79,30
W9 X	0,023	0,029	0,026	0,004	0,026	55,97
W9 Y	0,011	0,021	0,016	0,007	0,016	49,49
W9 Z	0,025	0,021	0,023	0,003	0,023	54,03
W9 α	0,025	0,027	0,026	0,001	0,026	55,97
W10 S	0,050	0,043	0,047	0,005	0,047	69,26
W10 T	0,039	0,041	0,040	0,001	0,040	65,04
W10 U	0,064	0,068	0,066	0,003	0,066	81,89
W10 V	0,064	0,068	0,066	0,003	0,066	81,89
W10 W	0,056	0,060	0,058	0,003	0,058	76,71
W10 X	0,037	0,043	0,040	0,004	0,040	65,04
W10 Y	0,070	0,066	0,068	0,003	0,068	83,19
W10 Z	0,011	0,007	0,009	0,003	0,009	44,96
W10 α	0,049	0,048	0,049	0,001	0,049	70,55

Verdünnungsfaktor 25

Zusammenfassung

Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]	Proband	tGSH [µM]	GSSG [µM]	GSH-Status [%]
W8 S	789,6	97,45	75,3	W9 X	860,4	55,97	87,0
W8 T	599,5	81,57	72,8	W9 Y	577,2	49,49	82,9
W8 U	890,5	69,91	84,3	W9 Z	608,7	54,03	82,2
W8 V	539,2	85,46	68,3	W9 α	686,0	55,97	83,7
W8 W	724,0	55,32	84,7	W10 S	447,5	69,26	69,0
W8 X	743,7	62,78	83,1	W10 T	705,7	65,04	81,6
W8 Y	515,6	55,32	78,5	W10 U	520,9	81,89	68,6
W8 Z	645,4	66,99	79,2	W10 V	870,8	81,89	81,2
W8 α	670,3	66,34	80,2	W10 W	796,1	76,71	80,7
W9 S	489,4	76,39	68,8	W10 X	606,1	65,04	78,5
W9 T	877,4	72,17	83,5	W10 Y	615,2	83,19	73,0
W9 U	502,5	84,81	66,2	W10 Z	606,1	44,96	85,2
W9 V	979,6	67,64	86,2	W10 α	613,9	70,55	77,0
W9 W	718,8	79,30	77,9				

## MDA-Bestimmung Woche 0 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	468928
0,625	701710,5
1,25	1178316
2,5	2112237
5	3981774

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 336149,15  
 Steigung 721303,44  
 Bestimmtheitsmaß 0,99624

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1663861,5	1,84
B	1259837	1,28
C	1771012	1,99
D	1450815,5	1,55
E	1385279	1,45
F	1859326	2,11
G	1486932,5	1,60
H	1623475,5	1,78
I	1576209,50	1,72
Kontrolle	1588200,50	1,74

## MDA-Bestimmung Woche 1 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	428211
0,625	871930,5
1,25	1227216,5
2,5	2198231
5	4002581

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 398977,088  
 Steigung 718217,02  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1471781,5	1,49
B	1708528	1,82
C	1625183	1,71
D	2085111,5	2,35
E	1656278	1,75
F	1644033	1,73
G	1773380,5	1,91
H	1715748,5	1,83
I	2464819,00	2,88
Kontrolle	2289294,00	2,63

## MDA-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	468928		468928
0,625	717695	685726	701710,5
1,25	1156310	1200322	1178316
2,5	2040517	2183957	2112237
5	3981774		3981774

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 481858,863  
 Steigung 718983,7  
 Bestimmtheitsmaß 0,99638

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1772893	1554830	1663861,5
B	1233658	1286016	1259837
C	1889389	1652635	1771012
D	1411931	1489700	1450815,5
E	1409251	1361307	1385279
F	1739178	1979474	1859326
G	1486629	1487236	1486932,5
H	1580678	1666273	1623475,5
I	1680525	1471894	1576209,5
Kontrolle	1665683	1510718	1588200,5

## MDA-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	428211		428211
0,625	735460	1008401	871930,5
1,25	1183004	1271429	1227216,5
2,5	2050104	2346358	2198231
5	4002581		4002581

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 700320,513  
 Steigung 764100,1  
 Bestimmtheitsmaß 0,99796

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1483153	1460410	1471781,5
B	1675669	1741387	1708528
C	1584360	1666006	1625183
D	2085850	2084373	2085111,5
E	1619928	1692628	1656278
F	1678672	1609394	1644033
G	1911490	1635271	1773380,5
H	1751054	1680443	1715748,5
I	2391277	2538361	2464819
Kontrolle	2314974	2263614	2289294

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	454193		454193
0,625	886363	853695	870029
1,25	1427117	1361094	1394105,5
2,5	2370402	2472528	2421465
5	4009974		4009974

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1741299	1695860	1718579,5
B	2183832	2186343	2185087,5
C	1737861	1709203	1723532
D	3059902	2412928	2736415
E	2922436	2837425	2879930,5
F	1972063	1847865	1909964
G	1839083	1974111	1906597
H	1665251	1862009	1763630
I	2471503	2484414	2477958,5
Kontrolle	2125551	1943207	2034379

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	774265		774265
0,625	1084026	1058609	1071317,5
1,25	1605347	1701135	1653241
2,5	2569310	2735647	2652478,5
5	4513739		4513739

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1918472	1870010	1894241
B	1941693	1982526	1962109,5
C	2215303	2586017	2400660
D	2341898	2264094	2302996
E	2075402	2013685	2044543,5
F	1707486	1669876	1688681
G	1762765	1983349	1873057
H	1940044	1598027	1769035,5
I	1928885	1857240	1893062,5
Kontrolle	2163788	2189962	2176875

## MDA-Bestimmung Woche 4 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	731553
0,625	1237480
1,25	1730563,5
2,5	3010719,5
5	5088448

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 705794,525  
 Steigung 882111,08  
 Bestimmtheitsmaß 0,99854

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	2100939,5	1,58
B	2667910,5	2,22
C	2175730	1,67
D	2253308	1,75
E	2723523	2,29
F	2307212,5	1,82
G	2426144,5	1,95
H	2043759	1,52
I	2378399,00	1,90
Kontrolle	2291975,50	1,80

## MDA-Bestimmung Woche 5 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	666871
0,625	719674
1,25	1179501
2,5	2174751,5
5	3944176

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 441281,988  
 Steigung 691046,78  
 Bestimmtheitsmaß 0,98775

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	2256013,5	2,63
B	1934851	2,16
C	1748253	1,89
D	1467447,5	1,48
E	2154908,5	2,48
F	2237118,5	2,60
G	2013735	2,28
H	2219345,5	2,57
I	2680956	3,24
Kontrolle	--	--

## MDA-Bestimmung Woche 6 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	731553		731553
0,625	1286954	1188006	1237480
1,25	1695679	1765448	1730563,5
2,5	2881626	3139813	3010719,5
5	5088448		5088448

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 165858,325  
 Steigung 642243,56  
 Bestimmtheitsmaß 0,99952

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	2145656	2056223	2100939,5
B	2696262	2639559	2667910,5
C	2186892	2164568	2175730
D	2263194	2243422	2253308
E	2793312	2653734	2723523
F	2256392	2358033	2307212,5
G	2483935	2368354	2426144,5
H	1935387	2152131	2043759
I	2400626	2356172	2378399
Kontrolle	2158497	2425454	2291975,5

## MDA-Bestimmung Woche 7 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	666871		666871
0,625	690541	748807	719674
1,25	1111240	1247762	1179501
2,5	2078520	2270983	2174751,5
5	3944176		3944176

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 231855,488  
 Steigung 775801,5  
 Bestimmtheitsmaß 0,99893

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	2119254	2392773	2256013,5
B	1913594	1956108	1934851
C	1850310	1646196	1748253
D	1451195	1483700	1467447,5
E	2243217	2066600	2154908,5
F	2386522	2087715	2237118,5
G	2040021	1987449	2013735
H	2416574	2022117	2219345,5
I	2680956	3702465	2680956
Kontrolle	--	--	--

## MDA-Bestimmung Woche 8 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	414199
0,625	842217
1,25	1428482,5
2,5	2345877
5	3959649

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 463939,263  
 Steigung 711544,34  
 Bestimmtheitsmaß 0,99660

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1763488	1,83
B	2725083	3,18
C	2136964,5	2,35
D	1918356	2,04
E	2118391	2,33
F	2562160,5	2,95
G	2148304,5	2,37
H	2390953	2,71
I	2794651,50	3,28
Kontrolle	2913256,00	3,44

## MDA-Bestimmung Woche 9 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	383284
0,625	639116,5
1,25	1142174
2,5	2064052,5
5	3705184

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 310283,688  
 Steigung 680788,54  
 Bestimmtheitsmaß 0,99755

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1511559	1,76
B	2134401,5	2,68
C	1885669,5	2,31
D	2202091,5	2,78
E	1712048,5	2,06
F	2039006	2,54
G	1632797,5	1,94
H	1412561	1,62
I	1754518,5	2,12
Kontrolle	2587196	2,27

## MDA-Bestimmung Woche 0 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	414199		414199
0,625	768237	916197	842217
1,25	1180786	1676179	1428482,5
2,5	2086559	2605195	2345877
5	3959649		3959649

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 335522,075  
 Steigung 703538,2  
 Bestimmtheitsmaß 0,99841

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1857073	1669903	1763488
B	2722364	2727802	2725083
C	2060329	2213600	2136964,5
D	2017408	1819304	1918356
E	2182551	2054231	2118391
F	2351161	2773160	2562160,5
G	2168021	2128588	2148304,5
H	2472526	2309380	2390953
I	2822234	2767069	2794651,5
Kontrolle	2977423	2849089	2913256

## MDA-Bestimmung Woche 1 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	296067
0,625	794356,5
1,25	1366750,5
2,5	2121791,5
5	3808872

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 378380,975  
 Steigung 692899,48  
 Bestimmtheitsmaß 0,99690

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1494639	1528479	1511559
B	2156300	2112503	2134401,5
C	1894029	1877310	1885669,5
D	2014619	2389564	2202091,5
E	1737058	1687039	1712048,5
F	2103091	1974921	2039006
G	1618338	1647257	1632797,5
H	1439854	1385268	1412561
I	1769792	1739245	1754518,5
Kontrolle	2394922	2779470	2587196

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	415469		415469
0,625	717726		717726
1,25	1175266	1159194	1167230
2,5	1973128	2240240	2106684
5	3866172		3866172

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1758487	1742377	1750432
B	2396493	2314076	2355284,5
C	2296237	2381528	2338882,5
D	1568233	1711898	1640065,5
E	2126134	2312898	2219516
F	1976962	1913933	1945447,5
G	2615417	2048656	2332036,5
H	1861779	1885349	1873564
I	--	--	--
Kontrolle	2455940	2742503	2599221,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	296067		296067
0,625	820462	768251	794356,5
1,25	1336989	1396512	1366750,5
2,5	2096974	2146609	2121791,5
5	3808872		3808872

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1764248	1817199	1790723,5
B	1637669	1622802	1630235,5
C	1903864	1891517	1897690,5
D	1766749	1737789	1752269
E	1682863	1995858	1839360,5
F	2149279	2251490	2200384,5
G	1835916	1975977	1905946,5
H	1707370	1677522	1692446
I	1768858	1788987	1778922,5
Kontrolle	2417642	2322846	2370244

### MDA-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	412380
0,625	740687,5
1,25	1305906,5
2,5	2193678
5	3928719

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 380310,338  
 Steigung 712514,06  
 Bestimmtheitsmaß 0,99865

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	2259754	2,64
B	1775354,5	1,96
C	1695532,5	1,85
D	1941944	2,19
E	1949946	2,20
F	1884583,5	2,11
G	2153423	2,49
H	2059577,5	2,36
I	1853662,50	2,07
Kontrolle	2574424,00	3,08

### MDA-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	335705
0,625	842388
1,25	1325561,5
2,5	2208084
5	3922119

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 391679,513  
 Steigung 712049,06  
 Bestimmtheitsmaß 0,99908

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1801912,5	1,98
B	1896160	2,11
C	1964413,5	2,21
D	1545717	1,62
E	1529802	1,60
F	1796359	1,97
G	2669615	3,20
H	1899177,5	2,12
I	1641864,5	1,76
Kontrolle	2176875	2,51

### MDA-Bestimmung Woche 4 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	412380		412380
0,625	759479	721896	740687,5
1,25	1247239	1364574	1305906,5
2,5	2147790	2239566	2193678
5	3928719		3928719

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 543958,013  
 Steigung 794678,82  
 Bestimmtheitsmaß 0,99486

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	2441842	2077666	2259754
B	1758712	1791997	1775354,5
C	1512616	1878449	1695532,5
D	1896450	1987438	1941944
E	1973254	1926638	1949946
F	1982989	1786178	1884583,5
G	2237102	2069744	2153423
H	2039874	2079281	2059577,5
I	1786125	1921200	1853662,5
Kontrolle	2863374	2574424	2574424

### MDA-Bestimmung Woche 5 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	335705		335705
0,625	842388	1092526	842388
1,25	1306113	1345010	1325561,5
2,5	2209422	2206746	2208084
5	3922119		3922119

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 289784,75  
 Steigung 816926  
 Bestimmtheitsmaß 0,99718

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1789012	1814813	1801912,5
B	1878007	1914313	1896160
C	1838804	2090023	1964413,5
D	1495876	1595558	1545717
E	1509016	1550588	1529802
F	1709863	1882855	1796359
G	2652473	2686757	2669615
H	1854707	1943648	1899177,5
I	1688515	1595214	1641864,5
Kontrolle	2818563	1612890	2176875

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	399417		399417
0,625	1030549	1115798	1073173,5
1,25	1642161	1568092	1605126,5
2,5	2616603	2705517	2661060
5	4431127		4431127

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1625617	1659031	1642324
B	2329573	1790491	2060032
C	1675171	1673570	1674370,5
D	1539202	1700939	1620070,5
E	1717463	2162902	1940182,5
F	1618103	1898580	1758341,5
G	1694431	1793322	1743876,5
H	1943297	2366338	2154817,5
I	1841172	1812577	1826874,5
Kontrolle	1799495	1919629	1859562

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	351033		351033
0,625	817191	767640	817191
1,25	1304815	1212876	1304815
2,5	2318072	2060620	2189346
5	4445220		4445220

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	2011004	1957403	1984203,5
B	1963774	2136435	2050104,5
C	1693457	1765933	1729695
D	1726040	1649246	1687643
E	2059880	2097901	2078890,5
F	1906063	2072361	1989212
G	2853406	2403174	2628290
H	1729559	1989980	1859769,5
I	1852314	1979613	1915963,5
Kontrolle	1663430	1606617	1635023,5



## MDA-Bestimmung Woche 6 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	369617
0,625	563272
1,25	980266
2,5	1929964
5	4064199

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 153816,25  
 Steigung 761411,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,98977

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1864864	2,25
B	1526818	1,80
C	1752420	2,10
D	1381064,5	1,61
E	1421821,5	1,67
F	1351109,5	1,57
G	1267347,5	1,46
H	1262586,5	1,46
I	1428739,00	1,67
Kontrolle	1399780,50	1,64

## MDA-Bestimmung Woche 7 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	181033
0,625	515395,5
1,25	998844
2,5	1939323,5
5	3818878

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 106121,338  
 Steigung 738439,18  
 Bestimmtheitsmaß 0,99885

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	1272650,5	1,58
B	1929010	2,47
C	2078249,5	2,67
D	1420246,5	1,78
E	1451022,5	1,82
F	1544549	1,95
G	1379520	1,72
H	1213169	1,50
I	1351831	1,69
Kontrolle	1430474	1,79

## MDA-Bestimmung Woche 8 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	369617		369617
0,625	576235	550309	563272
1,25	1010788	949744	980266
2,5	2023277	1836651	1929964
5	4064199		4064199

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 103780,55  
 Steigung 779857,68  
 Bestimmtheitsmaß 0,99720

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1880750	1848978	1864864
B	1480547	1573089	1526818
C	1728610	1776230	1752420
D	1341771	1420358	1381064,5
E	1562566	1281077	1421821,5
F	1428424	1273795	1351109,5
G	1366289	1168406	1267347,5
H	1360265	1164908	1262586,5
I	1414131	1443347	1428739
Kontrolle	1503326	1296235	1399780,5

## MDA-Bestimmung Woche 9 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	181033		181033
0,625	513221	517570	515395,5
1,25	1035582	962106	998844
2,5	2018016	1860631	1939323,5
5	3818878		3818878

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 175612,313  
 Steigung 910263,78  
 Bestimmtheitsmaß 0,99996

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1262827	1282474	1272650,5
B	1338037	1504311	1929010
C	2129127	2027372	2078249,5
D	1337504	1502989	1420246,5
E	1562566	1339479	1451022,5
F	1428424	1660674	1544549
G	1366289	1392751	1379520
H	1260629	1165709	1213169
I	1298011	1405651	1351831
Kontrolle	1498128	1362820	1430474

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	181033		181033
0,625	611450	587023	599236,5
1,25	1042210	1054087	1048148,5
2,5	2009006	1852039	1930522,5
5	4071128		4071128

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1451634	1580800	1516217
B	1263324	1437720	1350522
C	1083255	1229206	1156230,5
D	1445667	1594618	1520142,5
E	1609089	1447385	1528237
F	1228365	1097270	1162817,5
G	1274304	1178113	1226208,5
H	1260218	1216481	1238349,5
I	1365933	1474900	1420416,5
Kontrolle	--	--	--

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	179575		179575
0,625	142796	746496	746496
1,25	5021618	1319037	1319037
2,5	2551233	2311784	2431508,5
5	4735168		4735168

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	1354725	1444734	1399729,5
B	1223473	1129306	1176389,5
C	1878196	1633938	1756067
D	2102444	1931017	2016730,5
E	1493416	1548925	1521170,5
F	1367186	1365784	1366485
G	1541244	1599742	1570493
H	1413280	1223180	1413280
I	--	--	--
Kontrolle	--	--	--

### MDA-Bestimmung (1) Proband 1 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	492636
0,625	876768
1,25	1295025,5
2,5	2192935
5	3806643

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 480325,463  
 Steigung 667987,22  
 Bestimmtheitsmaß 0,99957

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2131864	2,47
1	2166601,5	2,52
2	2128835,5	2,47
3	2047297,5	2,35
4	1972310	2,23
5	2214408	2,60
6	1763435,5	1,92
7	1999577,5	2,27
8	2030055,50	2,32
9	1968078,00	2,23

### MDA-Bestimmung (2) Proband 1 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	386496
0,625	781673,5
1,25	1290104,5
2,5	2147012,5
5	3996206

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 361665,775  
 Steigung 724604,12  
 Bestimmtheitsmaß 0,99963

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2058760	2,34
1	2151166	2,47
2	2066192	2,35
3	2058040,5	2,34
4	2095404	2,39
5	2056527	2,34
6	1736170	1,90
7	1879815,5	2,10
8	2053266,00	2,33
9	1799260,00	1,98

### MDA-Bestimmung (1) Proband 2 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	313826
0,625	854191
1,25	1269244,5
2,5	2145953
5	4145055

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 324244,638  
 Steigung 758084,94  
 Bestimmtheitsmaß 0,99893

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1532415	1,59
1	1587781	1,67
2	1603083	1,69
3	1594336,5	1,68
4	1772557,5	1,91
5	1709207,5	1,83
6	1590954,5	1,67
7	1474458,5	1,52
8	1398913,50	1,42
9	1405146,50	1,43

### MDA-Bestimmung (2) Proband 2 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	228535
0,625	670487
1,25	1183517
2,5	2134069
5	3815469

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 256316,55  
 Steigung 720052,72  
 Bestimmtheitsmaß 0,99870

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1358966,5	1,49
1	1399911,5	1,82
2	1506492,5	1,71
3	1479499	2,35
4	1618308,5	1,75
5	1449598	1,73
6	1293461,5	1,91
7	1372290,5	1,83
8	1182901	2,88
9	1207555,5	2,63

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	313826		313826
0,625	785369	923013	854191
1,25	1195331	1343158	1269244,5
2,5	2092573	2199333	2145953
5	4145055		4145055

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1543598	1521232	1532415
1	1617950	1557612	1587781
2	1561011	1645155	1603083
3	1677811	1510862	1594336,5
4	1828346	1716769	1772557,5
5	1829054	1589361	1709207,5
6	1646458	1535451	1590954,5
7	1535806	1413111	1474458,5
8	1435731	1362096	1398913,5
9	1444896	1365397	1405146,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	228535		228535
0,625	619247	721727	670487
1,25	1087975	1279059	1183517
2,5	2002994	2265144	2134069
5	3815469		3815469

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1361627	1356306	1358966,5
1	1391760	1408063	1399911,5
2	1503193	1509792	1506492,5
3	1519618	1439380	1479499
4	1586565	1650052	1618308,5
5	1499237	1399959	1449598
6	1421230	1165693	1293461,5
7	1464523	1280058	1372290,5
8	1214187	1151615	1182901
9	1193181	1221930	1207555,5

### MDA-Bestimmung (1) Proband 3 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	260763
0,625	767962,5
1,25	1262755,5
2,5	2141642
5	3868604

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 317568,463  
 Steigung 716147,7  
 Bestimmtheitsmaß 0,99903

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1526539	1,69
1	1439569	1,57
2	1652884,5	1,86
3	1667894	1,89
4	1568339	1,75
5	1894342,5	2,20
6	1683848	1,91
7	1378253,5	1,48
8	1426059,50	1,55
9	1432360,00	1,56

### MDA-Bestimmung (2) Proband 3 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	378137
0,625	862491,5
1,25	1243252
2,5	2123219
5	4141360

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 345138,925  
 Steigung 749094,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,99812

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1652576	1,75
1	1803389	1,95
2	1949660	2,14
3	1840726	2,00
4	1940437	2,13
5	2202029,5	2,48
6	1794321	1,93
7	1628569	1,71
8	1740011,5	1,86
9	1633355	1,72

### MDA-Bestimmung (1) Proband 4 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	269549
0,625	698090,5
1,25	1056730
2,5	1924702,5
5	3594320

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 261072,563  
 Steigung 665389,78  
 Bestimmtheitsmaß 0,99973

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1371846,5	1,67
1	1361256	1,65
2	1510437	1,88
3	1373449	1,67
4	1285295	1,54
5	1374648	1,67
6	1339768,5	1,62
7	1364083	1,66
8	1303133,00	1,57
9	1362001,50	1,65

### MDA-Bestimmung (2) Proband 4 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	313756
0,625	739843
1,25	1151932,5
2,5	1908691
5	3458383

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 342442,138  
 Steigung 625108,78  
 Bestimmtheitsmaß 0,99971

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1389940	1,68
1	1335409	1,59
2	1531885,5	1,90
3	1356872	1,62
4	1333515	1,59
5	1420993,5	1,73
6	1356624,5	1,62
7	1404690	1,70
8	1303928,5	1,54
9	1421313,5	1,73

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	269549		269549
0,625	664152	732029	698090,5
1,25	1041119	1072341	1056730
2,5	1928563	1920842	1924702,5
5	3594320		3594320

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1390322	1353371	1371846,5
1	1361256	1228410	1361256
2	1510437	1374704	1510437
3	1392033	1354865	1373449
4	1346849	1223741	1285295
5	1435535	1374648	1374648
6	1346551	1332986	1339768,5
7	1364083	1254533	1364083
8	1303133	1256068	1303133
9	1352439	1371564	1362001,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	313756		313756
0,625	707873	771813	739843
1,25	1140593	1163272	1151932,5
2,5	1920793	1896589	1908691
5	3458383		3458383

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1389254	1390626	1389940
1	1372773	1298045	1335409
2	1511360	1552411	1531885,5
3	1356872	1501410	1356872
4	1431216	1333515	1333515
5	1453389	1388598	1420993,5
6	1372168	1341081	1356624,5
7	1404690	1313166	1404690
8	1340727	1267130	1303928,5
9	1423852	1418775	1421313,5

### MDA-Bestimmung (1) Proband 5 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	358104
0,625	714624
1,25	1104598
2,5	1913590
5	3604122

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 314554,45  
 Steigung 653041,68  
 Bestimmtheitsmaß 0,99934

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1606489	1,98
1	1641535,5	2,03
2	2074158,5	2,69
3	1712672,5	2,14
4	1695855	2,12
5	1729995	2,17
6	2019198,5	2,61
7	1645907,5	2,04
8	1681980,00	2,09
9	1626531,00	2,01

### MDA-Bestimmung (2) Proband 5 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	377163
0,625	970645
1,25	1415488
2,5	2383350
5	3991095

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 488756,35  
 Steigung 714022,32  
 Bestimmtheitsmaß 0,99606

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1687927,5	1,68
1	1688942,5	1,68
2	2095982,5	2,25
3	1743130	1,76
4	1839360,5	1,89
5	1683055,5	1,67
6	1893004,5	1,97
7	1672390	1,66
8	1667092,5	1,65
9	1748881	1,76

### MDA-Bestimmung (1) Proband 6 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	316550
0,625	923142,5
1,25	1454049
2,5	2448963
5	4408865

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 392066,1  
 Steigung 809732,16  
 Bestimmtheitsmaß 0,99894

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1527972	1,40
1	1262123	1,07
2	1410454,5	1,26
3	1362636	1,20
4	1461980,5	1,32
5	1470905,5	1,33
6	1305137	1,13
7	1280300,5	1,10
8	1381613,00	1,22
9	1280860,00	1,10

### MDA-Bestimmung (2) Proband 6 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	296533
0,625	718769
1,25	1135561
2,5	2020677,5
5	3924160

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 255731,638  
 Steigung 727151,18  
 Bestimmtheitsmaß 0,99922

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2026123	2,43
1	1678604,5	1,96
2	1806167	2,13
3	1747969,5	2,05
4	1941080	2,32
5	1887890	2,24
6	1724363	2,02
7	1716929,5	2,01
8	1766352	2,08
9	1851356	2,19

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	316550		316550
0,625	947484	898801	923142,5
1,25	1449153	1458945	1454049
2,5	2518308	2379618	2448963
5	4408865		4408865

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1565252	1490692	1527972
1	1262123	1158179	1262123
2	1555300	1265609	1410454,5
3	1435085	1290187	1362636
4	1510487	1413474	1461980,5
5	1535244	1406567	1470905,5
6	1345827	1264447	1305137
7	1340214	1220387	1280300,5
8	1403406	1359820	1381613
9	1253255	1308465	1280860

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	296533		296533
0,625	690450	747088	718769
1,25	1144299	1126823	1135561
2,5	1966663	2074692	2020677,5
5	3924160		3924160

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2004579	2047667	2026123
1	1707846	1649363	1678604,5
2	1823924	1788410	1806167
3	1735349	1760590	1747969,5
4	1971301	1910859	1941080
5	1972267	1887890	1887890
6	1690840	1757886	1724363
7	1741265	1692594	1716929,5
8	1757886	1774818	1766352
9	1851356	1627487	1851356

### MDA-Bestimmung (1) Proband 7 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	307803
0,625	720006
1,25	1214751
2,5	2193130
5	4197358

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 256478,5  
 Steigung 784069,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,99950

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1464006	1,54
1	1398070,5	1,46
2	1304467,5	1,34
3	1495872	1,58
4	1522341	1,61
5	2050389,5	2,29
6	1843844	2,02
7	1754461,5	1,91
8	1575748,00	1,68
9	1525490,50	1,62

### MDA-Bestimmung (2) Proband 7 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	384301
0,625	823554
1,25	1191870
2,5	2169494,5
5	3722635

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 399061,763  
 Steigung 671631,54  
 Bestimmtheitsmaß 0,99831

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1612534	1,81
1	1575550	1,75
2	1455396	1,57
3	1700750	1,94
4	1376517	1,46
5	2020561	2,41
6	1871555	2,19
7	1669597	1,89
8	1623792	1,82
9	1551273	1,72

### MDA-Bestimmung (1) Proband 8 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	162991
0,625	576384
1,25	956399
2,5	1752393,5
5	3864857

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 76714,5125  
 Steigung 739141,54  
 Bestimmtheitsmaß 0,99429

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1159979,5	1,47
1	1013456,5	1,27
2	1202202	1,52
3	1158320,5	1,46
4	1318082	1,68
5	1533790	1,97
6	1280542	1,63
7	1154184	1,46
8	1102714,00	1,39
9	1221812,50	1,55

### MDA-Bestimmung (2) Proband 8 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	180982
0,625	558558,5
1,25	1050875
2,5	2041484,5
5	4018776

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 113303,213  
 Steigung 776977,06  
 Bestimmtheitsmaß 0,99916

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1310522	1,54
1	1119546	1,30
2	1492830,5	1,78
3	1341976	1,58
4	1530287,5	1,82
5	1646240	1,97
6	1536645,5	1,83
7	1241224,5	1,45
8	1264921	1,48
9	1436488	1,70

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	162991		162991
0,625	578633	574135	576384
1,25	1020252	892546	956399
2,5	1834120	1670667	1752393,5
5	3864857		3864857

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1147206	1172753	1159979,5
1	1104159	922754	1013456,5
2	1182940	1221464	1202202
3	1174556	1142085	1158320,5
4	1396724	1239440	1318082
5	1550426	1517154	1533790
6	1312193	1248891	1280542
7	1246772	1061596	1154184
8	1125118	1080310	1102714
9	1221586	1222039	1221812,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	180982		180982
0,625	562026	555091	558558,5
1,25	1617283	1050875	1050875
2,5	2102656	1980313	2041484,5
5	4018776		4018776

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1307523	1313521	1310522
1	1178854	1060238	1119546
2	1481740	1503921	1492830,5
3	1373149	1310803	1341976
4	1611703	1448872	1530287,5
5	1664492	1627988	1646240
6	1566051	1507240	1536645,5
7	1241721	1240728	1241224,5
8	1263286	1266556	1264921
9	1481140	1391836	1436488

### MDA-Bestimmung (1) Proband 9 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	255820
0,625	653034
1,25	1079105
2,5	2000150,5
5	4107799

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 165193,263  
 Steigung 775460,5  
 Bestimmtheitsmaß 0,99721

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	808245	0,83
1	820188,5	0,84
2	859726	0,90
3	945836,5	1,01
4	1068847,5	1,17
5	967149,5	1,03
6	1037005,5	1,12
7	1031124,5	1,12
8	941854,00	1,00
9	932433,00	0,99

### MDA-Bestimmung (2) Proband 9 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	202756
0,625	555333
1,25	1079758,5
2,5	2037043,5
5	4523592

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 40473,275  
 Steigung 874252,44  
 Bestimmtheitsmaß 0,99347

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1026307,5	1,13
1	978995,5	1,07
2	1095551	1,21
3	1025486,5	1,13
4	1144815	1,26
5	1017145	1,12
6	1099821	1,21
7	1086150,5	1,20
8	1066953,5	1,17
9	1025586,5	1,13

### MDA-Bestimmung (1) Proband 10 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	205756
0,625	631454,5
1,25	1084613,5
2,5	2104266
5	4327583

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 112430,313  
 Steigung 831095,62  
 Bestimmtheitsmaß 0,99777

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1354476,5	1,49
1	1135217	1,23
2	1218472	1,33
3	1793269,5	2,02
4	1335868,5	1,47
5	1175905	1,28
6	1845755,5	2,09
7	1753016	1,97
8	1180951,50	1,29
9	1209437,50	1,32

### MDA-Bestimmung (2) Proband 10 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	186456
0,625	763091
1,25	1376090
2,5	2440624,5
5	4798962

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 190010,113  
 Steigung 918951,78  
 Bestimmtheitsmaß 0,99971

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1456029	1,38
1	1128457	1,02
2	1215112	1,12
3	1687015	1,63
4	1365009	1,28
5	1087634,5	0,98
6	1670734,5	1,61
7	1535757	1,46
8	1168677	1,06
9	1394228,5	1,31

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	205756		205756
0,625	654638	608271	631454,5
1,25	1130544	1038683	1084613,5
2,5	2165689	2042843	2104266
5	4327583		4327583

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1314849	1394104	1354476,5
1	1158088	1112346	1135217
2	1130275	1306669	1218472
3	1814234	1772305	1793269,5
4	1347147	1324590	1335868,5
5	1200613	1151197	1175905
6	1854799	1836712	1845755,5
7	1726423	1779609	1753016
8	1217879	1144024	1180951,5
9	1235500	1183375	1209437,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	186456		186456
0,625	795366	730816	763091
1,25	1421954	1330226	1376090
2,5	2477197	2404052	2440624,5
5	4798962		4798962

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1400550	1511508	1456029
1	1113818	1143096	1128457
2	1180970	1249254	1215112
3	1687328	1686702	1687015
4	1421526	1308492	1365009
5	1094964	1080305	1087634,5
6	1718198	1623271	1670734,5
7	1601583	1469931	1535757
8	1159224	1178130	1168677
9	1346564	1441893	1394228,5

## MDA-Bestimmung (1) Proband 11 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	205756
0,625	631454,5
1,25	1084613,5
2,5	2104266
5	4327583

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 112430,313  
 Steigung 831095,62  
 Bestimmtheitsmaß 0,99777

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1354476,5	1,49
1	1135217	1,23
2	1306669	1,44
3	1793269,5	2,02
4	1335868,5	1,47
5	1175905	1,28
6	1845755,5	2,09
7	1753016	1,97
8	1180951,50	1,29
9	1209437,50	1,32

## MDA-Bestimmung (2) Proband 11 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	195492
0,625	708529,5
1,25	1087812,5
2,5	2100121
5	4247769

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 149373,413  
 Steigung 809904,74  
 Bestimmtheitsmaß 0,99822

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1637489,5	1,84
1	1394758	1,54
2	1361609	1,50
3	1629529	1,83
4	1630179	1,83
5	1452704,5	1,61
6	1619229,5	1,81
7	1798850,5	2,04
8	1458271,5	1,62
9	1340601,5	1,47

## MDA-Bestimmung (1) Proband 12 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	260763
0,625	767962,5
1,25	1262755,5
2,5	2141642
5	3868604

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 317568,463  
 Steigung 716147,7  
 Bestimmtheitsmaß 0,99903

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1526539	1,69
1	1439569	1,57
2	1652884,5	1,86
3	1667894	1,89
4	1568339	1,75
5	1894342,5	2,20
6	1683848	1,91
7	1378253,5	1,48
8	1426059,50	1,55
9	1432360,00	1,56

## MDA-Bestimmung (2) Proband 12 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	187058
0,625	608126,5
1,25	1169653,5
2,5	2304637,5
5	4673400

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 84233,325  
 Steigung 908982,28  
 Bestimmtheitsmaß 0,99847

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1081265,5	1,10
1	1337260,5	1,38
2	1196795,5	1,22
3	1528782	1,59
4	1301366	1,34
5	1468232	1,52
6	1685516,5	1,76
7	1852232,5	1,95
8	1118798,5	1,14
9	1192061	1,22

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	260763		260763
0,625	725280	810645	767962,5
1,25	1186923	1338588	1262755,5
2,5	2144798	2138486	2141642
5	3868604		3868604

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1561149	1491929	1526539
1	1465383	1413755	1439569
2	1578649	1727120	1652884,5
3	1768145	1567643	1667894
4	1589426	1547252	1568339
5	1869487	1919198	1894342,5
6	1684693	1683003	1683848
7	1397886	1358621	1378253,5
8	1408731	1443388	1426059,5
9	1415130	1449590	1432360

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	187058		187058
0,625	597154	619099	608126,5
1,25	1239344	1099963	1169653,5
2,5	2423775	2185500	2304637,5
5	4673400		4673400

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1107454	1055077	1081265,5
1	1235698	1438823	1337260,5
2	1139331	1254260	1196795,5
3	1557927	1499637	1528782
4	1330576	1272156	1301366
5	1560700	1375764	1468232
6	1701923	1669110	1685516,5
7	1925763	1778702	1852232,5
8	1112540	1125057	1118798,5
9	--	1192061	1192061

### MDA-Bestimmung (1) Proband 13 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	190918
0,625	608725
1,25	1033649
2,5	2168459,5
5	4400056

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 79495,0125  
 Steigung 853795,46  
 Bestimmtheitsmaß 0,99738

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1179027	1,29
1	1217234,5	1,33
2	1196397,5	1,31
3	1649378	1,84
4	1348506,5	1,49
5	1465799,5	1,62
6	1732534	1,94
7	1766846,5	1,98
8	1119079,00	1,22
9	1353928,50	1,49

### MDA-Bestimmung (2) Proband 13 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	198474
0,625	609436,5
1,25	1083720
2,5	2019398
5	3857183

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 173094,95  
 Steigung 736291,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,99984

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1322218	1,56
1	1350831	1,60
2	1367357,5	1,62
3	1703790,5	2,08
4	1472446,5	1,76
5	1606761	1,95
6	1776086	2,18
7	1758113,5	2,15
8	1211270	1,41
9	1300224	1,53

### MDA-Bestimmung (1) Proband 14 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	215002
0,625	610771,5
1,25	1092500,5
2,5	1971284
5	3927671

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 164651,588  
 Steigung 746023,58  
 Bestimmtheitsmaß 0,99914

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1375653,5	1,62
1	1167986	1,34
2	1275740,5	1,49
3	1457494	1,73
4	1452864	1,73
5	1301721	1,52
6	1697485,5	2,05
7	1752437	2,13
8	1212354,00	1,40
9	--	--

### MDA-Bestimmung (2) Proband 14 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	259668
0,625	666742
1,25	1145852,5
2,5	1944944
5	4068880

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 189892,038  
 Steigung 761240,14  
 Bestimmtheitsmaß 0,99647

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1410369,5	1,60
1	1250405	1,39
2	1471877,5	1,68
3	1561548	1,80
4	1486887,5	1,70
5	1422328	1,62
6	1742933,5	2,04
7	1822493	2,14
8	1274900,5	1,43
9	--	--

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	215002		215002
0,625	606058	615485	610771,5
1,25	1094507	1090494	1092500,5
2,5	2006836	1935732	1971284
5	3927671		3927671

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1495680	1255627	1375653,5
1	1073472	1262500	1167986
2	1303500	1247981	1275740,5
3	1463980	1451008	1457494
4	1453358	1452370	1452864
5	1351384	1252058	1301721
6	1675790	1719181	1697485,5
7	1696264	1808610	1752437
8	1082617	1342091	1212354
9	--	--	--

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	259668		259668
0,625	681395	652089	666742
1,25	1188367	1103338	1145852,5
2,5	2030064	1859824	1944944
5	4068880		4068880

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1416750	1403989	1410369,5
1	1294021	1206789	1250405
2	1518791	1424964	1471877,5
3	1589805	1533291	1561548
4	1500347	1473428	1486887,5
5	1518083	1326573	1422328
6	1817672	1668195	1742933,5
7	1858812	1786174	1822493
8	1267051	1282750	1274900,5
9	--	--	--



### MDA-Bestimmung (1) Proband 15 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	206481
0,625	579544,5
1,25	1088606,5
2,5	1991289,5
5	3986360

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 141259,975  
 Steigung 762238,04  
 Bestimmtheitsmaß 0,99890

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	1369021	1,61
2	1361414,5	1,60
3	1690094	2,03
4	1864388,5	2,26
5	1624077,5	1,95
6	1941597,5	2,36
7	1959454,5	2,39
8	1400502,50	1,65
9	1445500,50	1,71

### MDA-Bestimmung (2) Proband 15 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	220121
0,625	734288
1,25	1250164
2,5	2331752
5	4890044

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 130058,625  
 Steigung 936114,76  
 Bestimmtheitsmaß 0,99734

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	1330884,5	1,28
2	1274166,5	1,22
3	1677868	1,65
4	1881485	1,87
5	1591866	1,56
6	1850089	1,84
7	1737591	1,72
8	1404105	1,36
9	1409289	1,37

### MDA-Bestimmung (1) Proband 16 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	207179
0,625	574693,5
1,25	1012961
2,5	1885671
5	4025021

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 99088,275  
 Steigung 769075,64  
 Bestimmtheitsmaß 0,99580

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1454703	1,76
1	1440666	1,74
2	1420658	1,72
3	1841258,5	2,27
4	1294461	1,55
5	1501431,5	1,82
6	2023737	2,50
7	2069290,5	2,56
8	1413676,50	1,71
9	1547648,00	1,88

### MDA-Bestimmung (2) Proband 16 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	229679
0,625	619863,5
1,25	1092090
2,5	2028514,5
5	4113832

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 148534,263  
 Steigung 783072,82  
 Bestimmtheitsmaß 0,99826

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1599432	1,85
1	1452310	1,66
2	1518832	1,75
3	1869461,5	2,20
4	1463399	1,68
5	1806210,5	2,12
6	2052878,5	2,43
7	2073420,5	2,46
8	1534857,5	1,77
9	1665841	1,94

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	207179		207179
0,625	572899	576488	574693,5
1,25	990325	1035597	1012961
2,5	1926016	1845326	1885671
5	4025021		4025021

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1444153	1465253	1454703
1	1341234	1540098	1440666
2	1450364	1390952	1420658
3	1789233	1893284	1841258,5
4	1370748	1218174	1294461
5	1411535	1591328	1501431,5
6	1955857	2091617	2023737
7	1971366	2167215	2069290,5
8	1305906	1521447	1413676,5
9	1468167	1627129	1547648

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	229679		229679
0,625	607531	632196	619863,5
1,25	1105666	1078514	1092090
2,5	2055942	2001087	2028514,5
5	4113832		4113832

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1604280	1594584	1599432
1	1453042	1451578	1452310
2	1447177	1590487	1518832
3	1879237	1859686	1869461,5
4	1479320	1447478	1463399
5	1845682	1766739	1806210,5
6	2094166	2011591	2052878,5
7	2062768	2084073	2073420,5
8	1537543	1532172	1534857,5
9	1546145	1785537	1665841

### MDA-Bestimmung (1) Proband 17 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	224562
0,625	619922,5
1,25	1064830
2,5	2107404
5	4309601

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 114485,3  
 Steigung 827081,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,99735

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1471121	1,64
1	1431002,5	1,59
2	1294980,5	1,43
3	1469559,5	1,64
4	1586201,5	1,78
5	1614264,5	1,81
6	1687665,5	1,90
7	1514193	1,69
8	1363741,50	1,51
9	1311314,50	1,45

### MDA-Bestimmung (2) Proband 17 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	187451
0,625	571307
1,25	970396
2,5	2030021
5	4314880

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 45131,65  
 Steigung 837162,32  
 Bestimmtheitsmaß 0,99512

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1576271,5	1,83
1	1511121,5	1,75
2	1432868	1,66
3	1662983,5	1,93
4	1703039	1,98
5	1677118,5	1,95
6	1815899	2,12
7	1677808	1,95
8	1443378,5	1,67
9	1414455,5	1,64

### MDA-Bestimmung (1) Proband 18 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	214093
0,625	1049976
1,25	1302562,5
2,5	2363201,5
5	4191418

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 378587,85  
 Steigung 771019,92  
 Bestimmtheitsmaß 0,99256

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1936942,5	2,02
1	1944504,5	2,03
2	1712872,5	1,73
3	2660952,5	2,96
4	1852630,5	1,91
5	2294531	2,48
6	2304061	2,50
7	2438234,5	2,67
8	1830463,50	1,88
9	1717253,00	1,74

### MDA-Bestimmung (2) Proband 18 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	205644
0,625	845911,5
1,25	1230138,5
2,5	2311657
5	4196262

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 276367,088  
 Steigung 790162,94  
 Bestimmtheitsmaß 0,99832

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1898873,5	2,05
1	1757702,5	1,87
2	1651716,5	1,74
3	2608398	2,95
4	1894106,5	2,05
5	2248439,5	2,50
6	2376490	2,66
7	2431747	2,73
8	1763309,5	1,88
9	1661107,5	1,75

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	214093		214093
0,625	1117399	982553	1049976
1,25	1313032	1292093	1302562,5
2,5	2365769	2360634	2363201,5
5	4191418		4191418

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1987098	1886787	1936942,5
1	1861216	2027793	1944504,5
2	1589802	1835943	1712872,5
3	2603749	2718156	2660952,5
4	2028475	1676786	1852630,5
5	2296071	2292991	2294531
6	2379414	2228708	2304061
7	2414678	2461791	2438234,5
8	1729428	1931499	1830463,5
9	1727627	1706879	1717253

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	205644		205644
0,625	819123	872700	845911,5
1,25	1255474	1204803	1230138,5
2,5	2265043	2358271	2311657
5	4196262		4196262

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1930976	1866771	1898873,5
1	1750787	1764618	1757702,5
2	1562214	1741219	1651716,5
3	2553552	2663244	2608398
4	1938737	1849476	1894106,5
5	2371197	2125682	2248439,5
6	2379275	2373705	2376490
7	2514674	2348820	2431747
8	1793591	1733028	1763309,5
9	1659419	1662796	1661107,5

MDA-Bestimmung Woche 0 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	290546
0,625	881401
1,25	1567933,5
2,5	2740820
5	4588126

**Regression:**  
Achsenabschnitt 402834,563  
Steigung 859163,06  
Bestimmtheitsmaß 0,99374

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	2215406	2,11
T	1764417	1,58
U	2503022,5	2,44
V	2031924,5	1,90
W	2144879,5	2,03
X	2063366,5	1,93
Y	2090678	1,96
Z	2027322	1,89
α	--	--
Kontrolle	3856581,50	4,02

MDA-Bestimmung Woche 1 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	233423
0,625	764065
1,25	1482801
2,5	2694719,5
5	4975739

**Regression:**  
Achsenabschnitt 240483,413  
Steigung 954488,58  
Bestimmtheitsmaß 0,99903

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	1444268,5	1,26
T	1489857,5	1,31
U	1597307,5	1,42
V	1241733,5	1,05
W	1402227,5	1,22
X	1371892,5	1,19
Y	1449363,5	1,27
Z	1642918,5	1,47
α	1863572	1,70
Kontrolle	3617637,5	3,54

MDA-Bestimmung Woche 2 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	290546		290546
0,625	967543	795259	881401
1,25	1566274	1569593	1567933,5
2,5	2714801	2766839	2740820
5	4588126		4588126

**Regression:**  
Achsenabschnitt 438770,838  
Steigung 896061,26  
Bestimmtheitsmaß 0,99734

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	2074404	2356408	2215406
T	1802664	1726170	1764417
U	2431963	2574082	2503022,5
V	1884371	2179478	2031924,5
W	1953277	2336482	2144879,5
X	2086619	2040114	2063366,5
Y	2184331	1997025	2090678
Z	1799758	2254886	2027322
α	--	--	--
Kontrolle	3769943	3943220	3856581,5

MDA-Bestimmung Woche 3 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	233423		233423
0,625	833337	694793	764065
1,25	1459008	1506594	1482801
2,5	2731184	2658255	2694719,5
5	4975739		4975739

**Regression:**  
Achsenabschnitt 251364,4  
Steigung 934204,32  
Bestimmtheitsmaß 0,99908

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1370365	1518172	1444268,5
T	1468260	1511455	1489857,5
U	1548989	1645626	1597307,5
V	1194913	1288554	1241733,5
W	1168167	1636288	1402227,5
X	1254353	1489432	1371892,5
Y	1506921	1391806	1449363,5
Z	1692383	1593454	1642918,5
α	1850734	1876410	1863572
Kontrolle	3473702	3761573	3617637,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	380780		380780
0,625	933271	902929	918100
1,25	1608408	1762453	1685430,5
2,5	2711527	2781017	2746272
5	4863846		4863846

**Regression:**  
Achsenabschnitt 438770,838  
Steigung 896061,26  
Bestimmtheitsmaß 0,99734

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1977257	2285524	2131390,5
T	1411638	1557054	1484346
U	1547826	1816475	1682150,5
V	1571968	1765756	1668862
W	1824219	1826978	1825598,5
X	1595198	1575247	1585222,5
Y	1474650	1429689	1452169,5
Z	1921607	2163239	2042423
α	1903403	1905523	1904463
Kontrolle	2308162	2369134	2338648

## MDA-Bestimmung Woche 4 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]
0	226114
0,625	739769,5
1,25	1415963,5
2,5	2533741,5
5	4626972

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 251405,325  
 Steigung 883790,28  
 Bestimmtheitsmaß 0,99873

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	1306394	1,19
T	1741698,5	1,69
U	2228907,5	2,24
V	1418059	1,32
W	1393897	1,29
X	1313181,5	1,20
Y	1504814,5	1,42
Z	1371861	1,27
$\alpha$	1997334,00	--
Kontrolle	2161923,50	2,16

## MDA-Bestimmung Woche 5 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]
0	231578
0,625	1109671,5
1,25	1702994,5
2,5	2896589
5	5066666

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 430536,238  
 Steigung 944513,9  
 Bestimmtheitsmaß 0,99469

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	2010668	1,67
T	1526218	1,16
U	1247139	0,86
V	1460125	1,09
W	1615738	1,25
X	1667485	1,31
Y	1608063,5	1,25
Z	1388560,5	1,01
$\alpha$	1895323	1,55
Kontrolle	2018015	1,68

## MDA-Bestimmung Woche 6 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	226114		226114
0,625	742898	736641	739769,5
1,25	1315323	1516604	1415963,5
2,5	2412633	2654850	2533741,5
5	4626972		4626972

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 389333,65  
 Steigung 847903,6  
 Bestimmtheitsmaß 0,99710

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1192863	1419925	1306394
T	1570863	1912534	1741698,5
U	1913342	2544473	2228907,5
V	1213470	1622648	1418059
W	1443573	1344221	1393897
X	1218072	1408291	1313181,5
Y	1570786	1438843	1504814,5
Z	1358967	1384755	1371861
$\alpha$	2008390	1986278	1997334
Kontrolle	2139619	2184228	2161923,5

## MDA-Bestimmung Woche 7 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	231578		231578
0,625	957959	1261384	1109671,5
1,25	1579012	1826977	1702994,5
2,5	2824840	2968338	2896589
5	5066666		5066666

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 366161,663  
 Steigung 821915,38  
 Bestimmtheitsmaß 0,99759

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	2226662	1794674	2010668
T	1529011	1523425	1526218
U	1319286	1174992	1247139
V	1496868	1423382	1460125
W	1712937	1518539	1615738
X	1663737	1671233	1667485
Y	1669542	1546585	1608063,5
Z	1317178	1459943	1388560,5
$\alpha$	1893771	1896875	1895323
Kontrolle	1919949	2116081	2018015

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	403950		403950
0,625	860755	1184346	1022550,5
1,25	1244236	1533895	1389065,5
2,5	2199271	2579422	2389346,5
5	4690852		4690852

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1920259	1794780	1857519,5
T	1420125	1492310	1456217,5
U	2025589	2119258	2072423,5
V	1465971	1583530	1524750,5
W	1546351	1646344	1596347,5
X	1678602	1549121	1613861,5
Y	1575523	1539646	1557584,5
Z	1494349	1502525	1498437
$\alpha$	1967332	1951317	1959324,5
Kontrolle	2099430	2090758	2095094

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	339037		339037
0,625	836110	1163629	999869,5
1,25	1236442	1450110	1343276
2,5	2263373	2417828	2340600,5
5	4513482		4513482

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1355600	1392358	1373979
T	1924280	2041736	1929010
U	1957813	1592056	1774934,5
V	1593840	1698806	1646323
W	1452270	1365831	1409050,5
X	1474460	1383940	1429200
Y	1386570	1278100	1332335
Z	2101269	2229944	2165606,5
$\alpha$	1455543	1484481	1470012
Kontrolle	2033033	2076307	2054670

MDA-Bestimmung Woche 4 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	226114
0,625	739769,5
1,25	1415963,5
2,5	2533741,5
5	4626972

**Regression:**  
Achsenabschnitt 251405,325  
Steigung 883790,28  
Bestimmtheitsmaß 0,99873

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	1306394	1,19
T	1741698,5	1,69
U	2228907,5	2,24
V	1418059	1,32
W	1393897	1,29
X	1313181,5	1,20
Y	1504814,5	1,42
Z	1371861	1,27
α	1997334,00	--
Kontrolle	2161923,50	2,16

MDA-Bestimmung Woche 5 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	231578
0,625	1109671,5
1,25	1702994,5
2,5	2896589
5	5066666

**Regression:**  
Achsenabschnitt 430536,238  
Steigung 944513,9  
Bestimmtheitsmaß 0,99469

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	2010668	1,67
T	1526218	1,16
U	1247139	0,86
V	1460125	1,09
W	1615738	1,25
X	1667485	1,31
Y	1608063,5	1,25
Z	1388560,5	1,01
α	1895323	1,55
Kontrolle	2018015	1,68

MDA-Bestimmung Woche 6 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	226114		226114
0,625	742898	736641	739769,5
1,25	1315323	1516604	1415963,5
2,5	2412633	2654850	2533741,5
5	4626972		4626972

**Regression:**  
Achsenabschnitt 389333,65  
Steigung 847903,6  
Bestimmtheitsmaß 0,99710

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1192863	1419925	1306394
T	1570863	1912534	1741698,5
U	1913342	2544473	2228907,5
V	1213470	1622648	1418059
W	1443573	1344221	1393897
X	1218072	1408291	1313181,5
Y	1570786	1438843	1504814,5
Z	1358967	1384755	1371861
α	2008390	1986278	1997334
Kontrolle	2139619	2184228	2161923,5

MDA-Bestimmung Woche 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	231578		231578
0,625	957959	1261384	1109671,5
1,25	1579012	1826977	1702994,5
2,5	2824840	2968338	2896589
5	5066666		5066666

**Regression:**  
Achsenabschnitt 366161,663  
Steigung 821915,38  
Bestimmtheitsmaß 0,99759

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	2226662	1794674	2010668
T	1529011	1523425	1526218
U	1319286	1174992	1247139
V	1496868	1423382	1460125
W	1712937	1518539	1615738
X	1663737	1671233	1667485
Y	1669542	1546585	1608063,5
Z	1317178	1459943	1388560,5
α	1893771	1896875	1895323
Kontrolle	1919949	2116081	2018015

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	403950		403950
0,625	860755	1184346	1022550,5
1,25	1244236	1533895	1389065,5
2,5	2199271	2579422	2389346,5
5	4690852		4690852

**Regression:**  
Achsenabschnitt 389333,65  
Steigung 847903,6  
Bestimmtheitsmaß 0,99710

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1920259	1794780	1857519,5
T	1420125	1492310	1456217,5
U	2025589	2119258	2072423,5
V	1465971	1583530	1524750,5
W	1546351	1646344	1596347,5
X	1678602	1549121	1613861,5
Y	1575523	1539646	1557584,5
Z	1494349	1502525	1498437
α	1967332	1951317	1959324,5
Kontrolle	2099430	2090758	2095094

MDA-Bestimmung Woche 8 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	339037		339037
0,625	836110	1163629	999869,5
1,25	1236442	1450110	1343276
2,5	2263373	2417828	2340600,5
5	4513482		4513482

**Regression:**  
Achsenabschnitt 366161,663  
Steigung 821915,38  
Bestimmtheitsmaß 0,99759

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	1355600	1392358	1373979
T	1924280	2041736	1929010
U	1957813	1592056	1774934,5
V	1593840	1698806	1646323
W	1452270	1365831	1409050,5
X	1474460	1383940	1429200
Y	1386570	1278100	1332335
Z	2101269	2229944	2165606,5
α	1455543	1484481	1470012
Kontrolle	2033033	2076307	2054670

### MDA-Bestimmung Woche 8 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]
0	395874
0,625	820679,5
1,25	1448474
2,5	2506015
5	4443594

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 389437,55  
 Steigung 817861,2  
 Bestimmtheitsmaß 0,99864

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	1512011,5	1,37
T	1572925,5	1,45
U	1821543	1,75
V	1490171,5	1,35
W	2299138	2,33
X	1404078,5	1,24
Y	1361909,5	1,19
Z	1871568,5	1,81
$\alpha$	1490056,50	--
Kontrolle	2178964,50	2,19

### MDA-Bestimmung Woche 9 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]
0	345461
0,625	957632,5
1,25	1767107
2,5	2824518,5
5	5620482

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 337427,188  
 Steigung 1048326,94  
 Bestimmtheitsmaß 0,99796

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	2161083	1,74
T	2402260,5	1,97
U	1398688	1,01
V	1566052	1,17
W	1376798,5	0,99
X	1546115,5	1,15
Y	1795082,5	1,39
Z	1390676,5	1,00
$\alpha$	1324307	0,94
Kontrolle	2276153	1,85

### MDA-Bestimmung (1) Proband 1 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	395874		395874
0,625	844182	797177	820679,5
1,25	1336662	1560286	1448474
2,5	2424655	2587375	2506015
5	4443594		4443594

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 623061,9  
 Steigung 863150,88  
 Bestimmtheitsmaß 0,99140

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	1546005	1478018	1512011,5	0	2242728	1,88
T	1648449	1497402	1572925,5	1	1732448	1,29
U	1910950	1732136	1821543	2	1804345	1,37
V	1536103	1444240	1490171,5	3	1847149	1,42
W	2420508	2177768	2299138	4	1877596,5	1,45
X	1489609	1318548	1404078,5	5	1511993,5	1,03
Y	1399252	1324567	1361909,5	6	1573806	1,10
Z	1905793	1837344	1871568,5	7	1957750,5	1,55
$\alpha$	1316444	1663669	1490056,5	8	1737505,50	1,29
Kontrolle	2161491	2196438	2178964,5	9	1924893,50	1,51

### MDA-Bestimmung (2) Proband 1 (Kontrollsaft)

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	345461		345461
0,625	1031769	883496	957632,5
1,25	1799033	1735181	1767107
2,5	3151132	2497905	2824518,5
5	5620482		5620482

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 508669,638  
 Steigung 865218,7  
 Bestimmtheitsmaß 0,99394

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [ $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ ]	MDA ( $\mu\text{M}$ )
S	2209433	2112733	2161083	0	2371866,5	2,15
T	2501615	2302906	2402260,5	1	2079028	1,81
U	1343677	1453699	1398688	2	1797613,5	1,49
V	1510196	1621908	1566052	3	1955034	1,67
W	1408532	1345065	1376798,5	4	1936955,5	1,65
X	1621599	1470632	1546115,5	5	1590530	1,25
Y	1916159	1674006	1795082,5	6	1841950,5	1,54
Z	1484335	1297018	1390676,5	7	2147046	1,89
$\alpha$	1305327	1343287	1324307	8	1541792,5	1,19
Kontrolle	2379960	2172346	2276153	9	1771258,5	1,46

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	407508		407508
0,625	1082489	1350265	1216377
1,25	1713453	1934413	1823933
2,5	2789527	3080309	2934918
5	4824613		4824613

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2192243	2293213	2242728
1	1669736	1795160	1732448
2	1745485	1863205	1804345
3	1744987	1949311	1847149
4	1878470	1876723	1877596,5
5	1427777	1596210	1511993,5
6	1606233	1541379	1573806
7	1954910	1960591	1957750,5
8	1726294	1748717	1737505,5
9	2043702	1806085	1924893,5

Standard [ $\mu\text{M}$ ]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	373274		373274
0,625	1032039	965669	998854
1,25	1723105	1874323	1798714
2,5	2733113	2703360	2718236,5
5	4765695		4765695

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2472832	2270901	2371866,5
1	2100474	2057582	2079028
2	1800532	1794695	1797613,5
3	1943878	1966190	1955034
4	2149883	1724028	1936955,5
5	1678203	1502857	1590530
6	1832568	1851333	1841950,5
7	2135453	2158639	2147046
8	1492459	1591126	1541792,5
9	1782340	1760177	1771258,5

### MDA-Bestimmung (1) Proband 2 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	431653
0,625	858701,5
1,25	1381749,5
2,5	2494791,5
5	4574575

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 375277,475  
 Steigung 838942,2  
 Bestimmtheitsmaß 0,99935

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1800800	1,70
1	1534854	1,38
2	1373105,5	1,19
3	1305719,5	1,11
4	1613359	1,48
5	1452295,5	1,28
6	1533703,5	1,38
7	1384655,5	1,20
8	1416489,00	1,24
9	1345246,00	1,16

### MDA-Bestimmung (2) Proband 2 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	396385
0,625	799930,5
1,25	1309214
2,5	2306062
5	4057757

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 386623,425  
 Steigung 739864,68  
 Bestimmtheitsmaß 0,99905

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1963069	2,13
1	1660475,5	1,72
2	1409045,5	1,38
3	1609376,5	1,65
4	1693720	1,77
5	1561569,5	1,59
6	1472435,5	1,47
7	1406164,5	1,38
8	1372833,5	1,33
9	1545709	1,57

### MDA-Bestimmung (1) Proband 3 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	431653
0,625	858701,5
1,25	1381749,5
2,5	2494791,5
5	4574575

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 375277,475  
 Steigung 838942,2  
 Bestimmtheitsmaß 0,99935

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1800800	1,70
1	1575728	1,38
2	1363315	1,19
3	1172219	1,27
4	1613359	1,48
5	1452295,5	1,28
6	1533703,5	1,38
7	1384655,5	1,20
8	1416489,00	1,24
9	1345246,00	1,16

### MDA-Bestimmung (2) Proband 3 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	354135
0,625	754069,5
1,25	1419314,5
2,5	2426429
5	4345620

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 347563,313  
 Steigung 806586,82  
 Bestimmtheitsmaß 0,99816

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1776170	1,77
1	1608320,5	1,56
2	1559017,5	1,50
3	1534299,5	1,47
4	1308503	1,19
5	1354989,5	1,25
6	1368936	1,27
7	1376354,5	1,28
8	1311062,5	1,19
9	1289323,5	1,17

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	431653		431653
0,625	887195	830208	858701,5
1,25	1426894	1336605	1381749,5
2,5	2427064	2562519	2494791,5
5	4574575		4574575

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1771321	1830279	1800800
1	1575728	1493980	1534854
2	1363315	1382896	1373105,5
3	1172219	1439220	1439220
4	1698101	1528617	1613359
5	1581443	1323148	1452295,5
6	1645149	1422258	1533703,5
7	1415737	1353574	1384655,5
8	1492044	1340934	1416489
9	1428261	1262231	1345246

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	354135		354135
0,625	743356	764783	754069,5
1,25	1373379	1465250	1419314,5
2,5	2351965	2500893	2426429
5	4345620		4345620

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2017760	1776170	1776170
1	1614209	1602432	1608320,5
2	1604099	1513936	1559017,5
3	1544138	1524461	1534299,5
4	1539977	1308503	1308503
5	1466633	1243346	1354989,5
6	1368936	1174752	1368936
7	1450883	1301826	1376354,5
8	1259303	1362822	1311062,5
9	1267714	1310933	1289323,5

MDA-Bestimmung (1) Proband 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	522802
0,625	891512
1,25	1462798
2,5	2654990,5
5	4930323

**Regression:**  
Achsenabschnitt 405556,788  
Steigung 899695,1  
Bestimmtheitsmaß 0,99804

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1819900,5	1,57
1	1430491	1,14
2	1479791,5	1,19
3	1261001	0,95
4	1334148	1,03
5	1364787,5	1,07
6	1431141,5	1,14
7	1290947	0,98
8	1446034,00	1,16
9	1423281,50	1,13

MDA-Bestimmung (2) Proband 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	369008
0,625	789599,5
1,25	1323909
2,5	2427981
5	4835141

**Regression:**  
Achsenabschnitt 254611,15  
Steigung 903742,16  
Bestimmtheitsmaß 0,99775

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1894502	1,81
1	1354212	1,22
2	1226760	1,08
3	1478566,5	1,35
4	1486749,5	1,36
5	1293490	1,15
6	1205188,5	1,05
7	1424401	1,29
8	1398613,5	1,27
9	1423505	1,29

MDA-Bestimmung (1) Proband 8 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	408928
0,625	883833
1,25	1245140
2,5	2303513
5	4623462

**Regression:**  
Achsenabschnitt 304382,725  
Steigung 847249,32  
Bestimmtheitsmaß 0,99570

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	1544029,5	1,46
2	1549645,5	1,47
3	1497011,5	1,41
4	1456229,5	1,36
5	1414828,5	1,31
6	1583716,5	1,51
7	1643691	1,58
8	1640758,00	1,58
9	1546313,00	1,47

MDA-Bestimmung (2) Proband 8 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	427764
0,625	1113680,5
1,25	1441475
2,5	2771193
5	5062764

**Regression:**  
Achsenabschnitt 428408,925  
Steigung 925315,4  
Bestimmtheitsmaß 0,99754

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	1380766	1,03
2	1492445,5	1,15
3	1383334	1,03
4	1399108	1,05
5	1433112	1,09
6	1514083,5	1,17
7	1636312,5	1,31
8	1497036,5	1,15
9	1468045,5	1,12

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	408928		408928
0,625	776342	991324	883833
1,25	1227659	1262621	1245140
2,5	2319938	2287088	2303513
5	4623462		4623462

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	1502010	1586049	1544029,5
2	1493740	1605551	1549645,5
3	1489803	1504220	1497011,5
4	1314680	1597779	1456229,5
5	1467039	1362618	1414828,5
6	1671598	1495835	1583716,5
7	1535648	1751734	1643691
8	1630617	1650899	1640758
9	1550517	1542109	1546313

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	427764		427764
0,625	1185168	1042193	1113680,5
1,25	1644082	1238868	1441475
2,5	2705516	2836870	2771193
5	5062764		5062764

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	1309618	1451914	1380766
2	1537066	1447825	1492445,5
3	1427119	1339549	1383334
4	1380647	1417569	1399108
5	1433112	995030	1433112
6	1613837	1414330	1514083,5
7	1688825	1583800	1636312,5
8	1532142	1461931	1497036,5
9	1503785	1432306	1468045,5



MDA-Bestimmung (1) Proband 10 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	381735
0,625	1034644
1,25	1724468
2,5	2867146,5
5	5317032

Regression:  
Achsenabschnitt 426504,188  
Steigung 980533,82  
Bestimmtheitsmaß 0,99950

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2091164,5	1,70
1	1636752	1,23
2	1684665,5	1,28
3	1687880	1,29
4	1569001,5	1,17
5	1363278,5	0,96
6	1536280	1,13
7	1557483	1,15
8	1572338,50	1,17
9	1500607,00	1,10

MDA-Bestimmung (2) Proband 10 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	319377
0,625	899844
1,25	1745068,5
2,5	2772206
5	5556326

Regression:  
Achsenabschnitt 304743,163  
Steigung 1042037,94  
Bestimmtheitsmaß 0,99747

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2120690	1,74
1	1704596	1,34
2	1615406,5	1,26
3	1535844	1,18
4	1581934	1,23
5	1392799,5	1,04
6	1219353	0,88
7	1583494	1,23
8	1505211,5	1,15
9	1453471,5	1,10

MDA-Bestimmung (1) Proband 12 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	427013
0,625	896463,5
1,25	1601278
2,5	2743704
5	4772878

Regression:  
Achsenabschnitt 443303,55  
Steigung 877314  
Bestimmtheitsmaß 0,99769

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2092787,5	1,88
1	1662899,5	1,39
2	1673045,5	1,40
3	1514724	1,22
4	1466715	1,17
5	1508146	1,21
6	1436173	1,13
7	1375348	1,06
8	1381505,00	1,07
9	1546970,50	1,26

MDA-Bestimmung (2) Proband 12 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	393964
0,625	1095356,5
1,25	1539738,5
2,5	2825266,5
5	5556505

Regression:  
Achsenabschnitt 355007,5  
Steigung 1027817,92  
Bestimmtheitsmaß 0,99789

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	2097160	1,70
1	1686667,5	1,30
2	1448294	1,06
3	1498994,5	1,11
4	1768766	1,38
5	1367673,5	0,99
6	1404470	1,02
7	1380189	1,00
8	1244484,5	0,87
9	1218408	0,84

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	427013		427013
0,625	923114	869813	896463,5
1,25	1501255	1701301	1601278
2,5	2820182	2667226	2743704
5	4772878		4772878

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2179144	2006431	2092787,5
1	1648335	1677464	1662899,5
2	1563122	1782969	1673045,5
3	1434026	1595422	1514724
4	1508307	1425123	1466715
5	1628325	1387967	1508146
6	1588031	1284315	1436173
7	1132568	1618128	1375348
8	1266698	1496312	1381505
9	1600834	1493107	1546970,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	393964		393964
0,625	938232	1252481	1095356,5
1,25	1533979	1545498	1539738,5
2,5	2704421	2946112	2825266,5
5	5556505		5556505

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1968347	2225973	2097160
1	1610697	1762638	1686667,5
2	1326670	1569918	1448294
3	1498431	1499558	1498994,5
4	1642009	1895523	1768766
5	1361563	1373784	1367673,5
6	1454044	1354896	1404470
7	1488933	1271445	1380189
8	1270304	1218665	1244484,5
9	1206793	1230023	1218408

**MDA-Bestimmung (1) Proband 13 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	424313
0,625	859631
1,25	1456705,5
2,5	2708657,5
5	5233288

**Regression:**  
Achsenabschnitt 304554,675  
Steigung 977047,64  
Bestimmtheitsmaß 0,99829

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1806898,5	1,54
1	1433095,5	1,16
2	1366151	1,09
3	1278366,5	1,00
4	1306279	1,03
5	1239795	0,96
6	1378368	1,10
7	1274303	0,99
8	1148895,00	0,86
9	1253728,00	0,97

**MDA-Bestimmung (2) Proband 13 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	522802
0,625	891512
1,25	1462798
2,5	2654990,5
5	4930323

**Regression:**  
Achsenabschnitt 405556,788  
Steigung 899695,1  
Bestimmtheitsmaß 0,99804

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	1819900,5	1,57
1	1430491	1,14
2	1479791,5	1,19
3	1261001	0,95
4	1334148	1,03
5	1364787,5	1,07
6	1431141,5	1,14
7	1290947	0,98
8	1446034	1,16
9	1423281,5	1,13

**MDA-Bestimmung (1) Proband 18 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	424313		424313
0,625	900687	818575	859631
1,25	1495866	1417545	1456705,5
2,5	2676880	2740435	2708657,5
5	5233288		5233288

**Regression:**  
Achsenabschnitt 354096,25  
Steigung 810442,16  
Bestimmtheitsmaß 0,99917

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1905850	1707947	1806898,5
1	1454914	1411277	1433095,5
2	1387827	1344475	1366151
3	1225016	1331717	1278366,5
4	1326925	1285633	1306279
5	1194407	1285183	1239795
6	1480771	1275965	1378368
7	1287557	1261049	1274303
8	1082388	1215402	1148895
9	1317019	1190437	1253728

**MDA-Bestimmung (2) Proband 18 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	522802		522802
0,625	929445	853579	891512
1,25	1476920	1448676	1462798
2,5	2596758	2713223	2654990,5
5	4930323		4930323

**Regression:**  
Achsenabschnitt 347143,325  
Steigung 804970,28  
Bestimmtheitsmaß 0,99868

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1881816	1757985	1819900,5
1	1378371	1482611	1430491
2	1419298	1540285	1479791,5
3	1276640	1245362	1261001
4	1431513	1236783	1334148
5	1428870	1300705	1364787,5
6	1534394	1327889	1431141,5
7	1231364	1350530	1290947
8	1410617	1481451	1446034
9	1349449	1497114	1423281,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	408730		408730
0,625	862662	800095	831378,5
1,25	1360402	1376081	1368241,5
2,5	2305513	2335432	2320472,5
5	4439554		4439554

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2398936	2114892	2256914
1	1755740	1727395	1741567,5
2	1799144	1966686	1882915
3	2323986	2279913	2301949,5
4	2319864	1970760	2145312
5	1758476	1733664	1746070
6	1678811	1714982	1696896,5
7	1725606	1784871	1755238,5
8	2125900	2018680	2072290
9	2091409	1948974	2020191,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	419457		419457
0,625	796654		796654
1,25	1347704	1374790	1361247
2,5	2240592	2353204	2296898
5	4408057		4408057

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2043703	2060791	2052247
1	1517859	1667473	1592666
2	1688028	1605292	1646660
3	2246700	2132807	2189753,5
4	2146498	2005648	2076073
5	1675576	1867419	1771497,5
6	1632667	1667251	1649959
7	1912717	1747376	1830046,5
8	1936450	2014179	1975314,5
9	2053579	2024702	2039140,5

**TBARS-Bestimmung Woche 0 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2891
0,625	5321
1,25	9248
2,5	16148
5	31567
10	58962

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2319,14286  
 Steigung 5688,88479  
 Bestimmtheitsmaß 0,99933

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	61762	10,45
B	49704,5	8,33
C	59580	10,07
D	54208	9,12
E	57628,5	9,72
F	73487	12,51
G	54965,5	9,25
H	55397	9,33
I	57221,00	9,65
Kontrolle	69162,00	11,75

**TBARS-Bestimmung Woche 1 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2115
0,625	4835,5
1,25	6757
2,5	11475
5	21518
10	43470
20	79628

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2243,88722  
 Steigung 3913,42957  
 Bestimmtheitsmaß 0,99880

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	36304	8,70
B	43351,5	10,50
C	38756	9,33
D	43323,5	10,50
E	43384	10,51
F	39417,5	9,50
G	43211,5	10,47
H	43144	10,45
I	49071,00	11,97
Kontrolle	51653,00	12,63

**TBARS-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2264
0,625	4331,5
1,25	7177
2,5	11704
5	20383
10	39525
20	72479

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2707,69549  
 Steigung 3527,86366  
 Bestimmtheitsmaß 0,99908

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	35969	9,43
B	40094	10,60
C	37810	9,95
D	54752,5	14,75
E	45597,5	12,16
F	42076	11,16
G	44081	11,73
H	35029,5	9,16
I	44737,00	11,91
Kontrolle	47552,00	12,71

**TBARS-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	--
0,625	3768,5
1,25	5490,5
2,5	10587,5
5	21002
10	43217
20	75277

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1895,06468  
 Steigung 3758,02189  
 Bestimmtheitsmaß 0,99508

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	39037,5	9,88
B	41414	10,52
C	41963	10,66
D	44407	11,31
E	42434	10,79
F	40142	10,18
G	48210,5	12,32
H	41673,5	10,58
I	40921,50	10,38
Kontrolle	50117,00	12,83

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2264		2264
0,625	4044	4619	4331,5
1,25	7391	6963	7177
2,5	11208	12200	11704
5	20383		20383
10	39525		39525
20	72479		72479

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	36679	35259	35969
B	40283	39905	40094
C	38166	37454	37810
D	52707	56798	54752,5
E	45642	45553	45597,5
F	41023	43129	42076
G	44934	43228	44081
H	36354	33705	35029,5
I	44726	44748	44737
Kontrolle	50130	44974	47552

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
0,625	3721	3816	3768,5
1,25	5251	5730	5490,5
2,5	10117	11058	10587,5
5	21002		21002
10	43217		43217
20	75277		75277

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	38741	39334	39037,5
B	41060	41768	41414
C	40810	43116	41963
D	44988	43826	44407
E	42358	42510	42434
F	40557	39727	40142
G	45838	50583	48210,5
H	44032	39315	41673,5
I	40405	41438	40921,5
Kontrolle	50768	49466	50117

TBARS-Bestimmung Woche 4 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2665
0,625	4933,5
1,25	6665
2,5	11346,5
5	18802
10	38644
20	73399

Regression:  
Achsenabschnitt 2353,99436  
Steigung 3554,97243  
Bestimmtheitsmaß 0,99935

Meßwerte: Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	32851	8,58
B	40569	10,75
C	33529	8,77
D	36101,5	9,49
E	40198	10,65
F	36750,5	9,68
G	33708	8,82
H	33104	8,65
I	31702,00	8,26
Kontrolle	37818,00	9,98

TBARS-Bestimmung Woche 5 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1197
0,625	3167
1,25	5307,5
2,5	10576
5	18363
10	39826
20	76984

Regression:  
Achsenabschnitt 718,986842  
Steigung 3819,36742  
Bestimmtheitsmaß 0,99927

Meßwerte: Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	54666,5	14,12
B	51094,5	13,19
C	39614	10,18
D	48440	12,49
E	48996,5	12,64
F	47511,5	12,25
G	35720	9,16
H	45143,5	11,63
I	42920,50	11,05
Kontrolle	52469,50	13,55

TBARS-Bestimmung Woche 6 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2665		2665
0,625	4718	5149	4933,5
1,25	6219	7111	6665
2,5	10798	11895	11346,5
5	18802		18802
10	38644		38644
20	73399		73399

Regression:  
Achsenabschnitt 797,323308  
Steigung 3844,9584  
Bestimmtheitsmaß 0,99984

Meßwerte: Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	32451	33251	32851
B	39906	41232	40569
C	32974	34084	33529
D	35953	36250	36101,5
E	39627	40769	40198
F	37537	35964	36750,5
G	32684	34732	33708
H	33956	32252	33104
I	31947	31457	31702
Kontrolle	39916	35720	37818

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	45444	11,61
B	42725,5	10,90
C	44835,5	11,45
D	37825	9,63
E	47929	12,26
F	46341	11,85
G	46027,5	11,76
H	42374,5	10,81
I	37367,50	9,51
Kontrolle	47789,00	12,22

TBARS-Bestimmung Woche 7 (Mehrfruchtsaft, P1-9)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1197		1197
0,625	3214	3120	3167
1,25	5000	5615	5307,5
2,5	10164	10988	10576
5	18363		18363
10	39826		39826
20	76984		76984

Regression:  
Achsenabschnitt 751,484962  
Steigung 3660,90426  
Bestimmtheitsmaß 0,99899

Meßwerte: Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	50214	59119	54666,5
B	53100	49089	51094,5
C	39673	39555	39614
D	48891	47989	48440
E	50239	47754	48996,5
F	45675	49348	47511,5
G	34406	37034	35720
H	46083	44204	45143,5
I	42764	43077	42920,5
Kontrolle	54739	50200	52469,5

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	34396	9,19
B	46953	12,62
C	40340,5	10,81
D	39823,5	10,67
E	41176	11,04
F	41381	11,10
G	36614	9,80
H	36229	9,69
I	40253,00	10,79
Kontrolle	47010,00	12,64

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1255		1255
0,625	3880	3087	3483,5
1,25	5520	5658	5589
2,5	9566	10630	10098
5	19688		19688
10	38857		38857
20	78006		78006

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	45014	45874	45444
B	43607	41844	42725,5
C	44396	45275	44835,5
D	39505	36145	37825
E	49154	46704	47929
F	45978	46704	46341
G	45978	46077	46027,5
H	41484	43265	42374,5
I	36672	38063	37367,5
Kontrolle	48245	47333	47789

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1248		1248
0,625	3279	3458	3368,5
1,25	5126	5626	5376
2,5	9637	10935	10286
5	18553		18553
10	35725		35725
20	74852		74852

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	33390	35402	34396
B	26886	46953	46953
C	41083	39598	40340,5
D	39409	40238	39823,5
E	43404	38948	41176
F	41402	41360	41381
G	37377	35851	36614
H	36520	35938	36229
I	33902	46604	40253
Kontrolle	32435	47010	47010

**TBARS-Bestimmung Woche 8 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1336
0,625	3253,5
1,25	5245
2,5	9359
5	14417
10	32637
20	73771

**Regression:**  
 Achsenabschnitt -176,451128  
 Steigung 3587,39449  
 Bestimmtheitsmaß 0,99251

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	28103,5	7,88
B	37838	10,60
C	31888,5	8,94
D	30457,5	8,54
E	31562,5	8,85
F	39437,5	11,04
G	34696,5	9,72
H	31889,5	8,94
I	35161,00	9,85
Kontrolle	41341,00	11,57

**TBARS-Bestimmung Woche 9 (Mehrfruchtsaft, P1-9)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1410
0,625	6226
2,5	14825
5	22115
10	34792
20	74893

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 3377,25242  
 Steigung 3514,68814  
 Bestimmtheitsmaß 0,99219

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	30737	7,78
B	41062	10,72
C	32376,5	8,25
D	37454	9,70
E	35840,5	9,24
F	37705,5	9,77
G	32811	8,37
H	30613,5	7,75
I	40998,50	10,70
Kontrolle	39528,50	10,29

**TBARS-Bestimmung Woche 0 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1676
0,625	3487,5
1,25	5843,5
2,5	9911
5	18243
10	37743
20	77062

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 736,415414  
 Steigung 3779,32932  
 Bestimmtheitsmaß 0,99902

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	38121,5	9,89
B	41902	10,89
C	45848	11,94
D	35314,5	9,15
E	44829	11,67
F	37478	9,72
G	41342	10,74
H	39710	10,31
I	--	--
Kontrolle	41930,50	10,90

**TBARS-Bestimmung Woche 1 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1683
0,625	4346,5
1,25	6828
2,5	10874,5
5	19218
10	37872
20	72600

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2027,21992  
 Steigung 3536,03709  
 Bestimmtheitsmaß 0,99980

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
A	39565,5	10,62
B	36357	9,71
C	42180	11,36
D	41137,5	11,06
E	42277,5	11,38
F	43677	11,78
G	40455	10,87
H	42385,5	11,41
I	38559,00	10,33
Kontrolle	40961,00	11,01

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1676		1676
0,625	3441	3534	3487,5
1,25	5616	6071	5843,5
2,5	9445	10377	9911
5	18243		18243
10	37743		37743
20	77062		77062

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	37787	38456	38121,5
B	40955	42849	41902
C	45230	46466	45848
D	36746	33883	35314,5
E	46662	42996	44829
F	37414	37542	37478
G	39596	43088	41342
H	39422	39998	39710
I	--	--	--
Kontrolle	41815	42046	41930,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1683		1683
0,625	4436	4257	4346,5
1,25	6794	6862	6828
2,5	10613	11136	10874,5
5	19218		19218
10	37872		37872
20	72600		72600

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
A	40834	38297	39565,5
B	36074	36640	36357
C	41653	42707	42180
D	41069	41206	41137,5
E	45060	39495	42277,5
F	45271	42083	43677
G	41565	39345	40455
H	42847	41924	42385,5
I	37591	39527	38559
Kontrolle	39889	42033	40961

TBARS-Bestimmung Woche 2 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1703
0,625	3696,5
1,25	5987,5
2,5	10030
5	18414
10	37767
20	72582

Regression:  
Achsenabschnitt 1397,37406  
Steigung 3565,67318  
Bestimmtheitsmaß 0,99965

Meßwerte: Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	40432,5	10,95
K	39052,5	10,56
L	36114,5	9,74
M	40928	11,09
N	37245	10,05
O	37666	10,17
P	40897,5	11,08
Q	41331	11,20
R	38866,50	10,51
Kontrolle	39379,00	10,65

TBARS-Bestimmung Woche 3 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1892
0,625	5371,5
1,25	7059
2,5	11780,5
5	21491
10	41687
20	77287

Regression:  
Achsenabschnitt 2596,89286  
Steigung 3768,62857  
Bestimmtheitsmaß 0,99927

Meßwerte: Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	44587,5	11,14
K	49410,5	12,42
L	44642,5	11,16
M	42251,5	10,52
N	40474,5	10,05
O	43206	10,78
P	54318,5	13,72
Q	44955	11,24
R	42420,00	10,57
Kontrolle	47803,50	12,00

TBARS-Bestimmung Woche 4 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1703		1703
0,625	3748	3645	3696,5
1,25	5992	5983	5987,5
2,5	9843	10217	10030
5	18414		18414
10	37767		37767
20	72582		72582

Regression:  
Achsenabschnitt 2460,55075  
Steigung 3517,70526  
Bestimmtheitsmaß 0,99953

Meßwerte: Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	42674	38191	40432,5
K	39144	38961	39052,5
L	33393	38836	36114,5
M	40224	41632	40928
N	36455	38035	37245
O	39762	35570	37666
P	43342	38453	40897,5
Q	41241	41421	41331
R	39031	38702	38866,5
Kontrolle	40438	38320	39379

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	32751,5	8,61
K	35700	9,45
L	33086	8,71
M	34889,5	9,22
N	37142	9,86
O	37712	10,02
P	34799	9,19
Q	39986	10,67
R	36755,50	9,75
Kontrolle	42065,00	11,26

TBARS-Bestimmung Woche 5 (Mehrfruchtsaft, P10-18)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1892		1892
0,625	4444	6299	5371,5
1,25	6834	7284	7059
2,5	11573	11988	11780,5
5	21491		21491
10	41687		41687
20	77287		77287

Regression:  
Achsenabschnitt 311,071429  
Steigung 3514,85714  
Bestimmtheitsmaß 0,99536

Meßwerte: Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	44166	45009	44587,5
K	50270	48551	49410,5
L	43804	45481	44642,5
M	41313	43190	42251,5
N	41115	39834	40474,5
O	43623	42789	43206
P	55951	52686	54318,5
Q	45066	44844	44955
R	43933	40907	42420
Kontrolle	47167	48440	47803,5

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	31853,5	8,97
K	30765	8,66
L	31798,5	8,96
M	30870	8,69
N	35529,5	10,02
O	35562	10,03
P	39741	11,22
Q	32116,5	9,05
R	33528,50	9,45
Kontrolle	37596,00	10,61

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1806		1806
0,625	4466	5378	4922
1,25	7255	7396	7325,5
2,5	11390	11752	11571
5	19251		19251
10	38204		38204
20	72654		72654

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	31726	33777	32751,5
K	30804	40596	35700
L	31373	34799	33086
M	35736	34043	34889,5
N	40159	34125	37142
O	39807	35617	37712
P	34573	35025	34799
Q	41284	38688	39986
R	33979	39532	36755,5
Kontrolle	42278	41852	42065

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1587		1587
0,625	3253	3435	3344
1,25	5123	5347	5235
2,5	8805	9057	8931
5	16816		16816
10	32190		32190
20	72472		72472

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	31196	32511	31853,5
K	30009	31521	30765
L	31370	32227	31798,5
M	31746	29994	30870
N	34937	36122	35529,5
O	34429	36695	35562
P	42225	37257	39741
Q	30525	33708	32116,5
R	32306	34751	33528,5
Kontrolle	38017	37175	37596

**TBARS-Bestimmung Woche 6 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	--
0,625	3060
1,25	5409
2,5	10500,5
5	21997
10	39787
20	77970

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1127,18159  
 Steigung 3859,31201  
 Bestimmtheitsmaß 0,99922

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	38425,5	9,66
K	37283	9,37
L	34691,5	8,70
M	38354,5	9,65
N	34702,5	8,70
O	33206,5	8,31
P	35669,5	8,95
Q	31786,5	7,94
R	32782,50	8,20
Kontrolle	43255,50	10,92

**TBARS-Bestimmung Woche 7 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	800
0,625	2620,5
1,25	4954,5
2,5	9929,5
5	19063
10	38853
20	75589

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 495,770677  
 Steigung 3767,34236  
 Bestimmtheitsmaß 0,99982

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	32009	8,36
K	35199	9,21
L	39913	10,46
M	32850,5	8,59
N	31357	8,19
O	31160	8,14
P	34846,5	9,12
Q	29638,5	7,74
R	34499,50	9,03
Kontrolle	39065,50	10,24

**TBARS-Bestimmung Woche 8 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
0,625	3139	2981	3060
1,25	5431	5387	5409
2,5	10633	10368	10500,5
5	21997		21997
10	39787		39787
20	77970		77970

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 623,836466  
 Steigung 3869,59098  
 Bestimmtheitsmaß 0,99944

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	38354	38497	38425,5	J	29866,5	7,56
K	36319	38247	37283	K	31621,5	8,01
L	33631	35752	34691,5	L	28139,5	7,11
M	35820	40889	38354,5	M	34975,5	8,88
N	38320	31085	34702,5	N	30767	7,79
O	33514	32899	33206,5	O	33659,5	8,54
P	37070	34269	35669,5	P	32227	8,17
Q	32646	30927	31786,5	Q	27236	6,88
R	31105	34460	32782,5	R	29295,00	7,41
Kontrolle	43436	43075	43255,5	Kontrolle	--	--

**TBARS-Bestimmung Woche 9 (Mehrfruchtsaft, P10-18)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	800		800	0	663
0,625	2626	2615	2620,5	0,625	3084
1,25	4887	5022	4954,5	1,25	5407
2,5	9964	9895	9929,5	2,5	9739,5
5	19063		19063	5	18935
10	38853		38853	10	37760
20	75589		75589	20	73536

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 782,513158  
 Steigung 3648,17544  
 Bestimmtheitsmaß 0,99992

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
J	30745	33273	32009	J	26619	7,08
K	34072	36326	35199	K	23657,5	6,27
L	40073	39753	39913	L	29589,5	7,90
M	31092	34609	32850,5	M	28731	7,66
N	30283	32431	31357	N	29401	7,84
O	30438	31882	31160	O	29601	7,90
P	35910	33783	34846,5	P	27325	7,28
Q	30573	28704	29638,5	Q	27539	7,33
R	32963	36036	34499,5	R	--	--
Kontrolle	39187	38944	39065,5	Kontrolle	--	--

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	964		964
0,625	3025	2900	2962,5
1,25	5188	5290	5239
2,5	9721	9284	9502,5
5	19995		19995
10	40567		40567
20	77502		77502

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	28980	30753	29866,5
K	30512	32731	31621,5
L	27383	28896	28139,5
M	34025	35926	34975,5
N	32215	29319	30767
O	36186	31133	33659,5
P	33102	31352	32227
Q	27828	26644	27236
R	29038	29552	29295
Kontrolle	--	--	--

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	663		663
0,625	3084		3084
1,25	5407		5407
2,5	9779	9700	9739,5
5	18935		18935
10	37760		37760
20	73536		73536

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
J	26979	26259	26619
K	22757	24558	23657,5
L	29009	30170	29589,5
M	28457	29005	28731
N	30092	28710	29401
O	30104	29098	29601
P	26933	27717	27325
Q	25099	29979	27539
R	--	--	--
Kontrolle	--	--	--

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 1 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2471
0,625	4856,5
1,25	7193,5
2,5	11439
5	19707
10	40285
20	74825

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2502,47556  
 Steigung 3638,34085  
 Bestimmtheitsmaß 0,99923

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	48004,5	12,51
1	45639	11,86
2	42626	11,03
3	41256	10,65
4	39578	10,19
5	43246	11,20
6	37299,5	9,56
7	41003,5	10,58
8	46335,50	12,05
9	39704,00	10,22

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 1 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2562
0,625	3891
1,25	5906
2,5	9636
5	18046
10	37997
20	74033

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1344,90977  
 Steigung 3623,02556  
 Bestimmtheitsmaß 0,99893

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	41050	10,96
1	37248,5	9,91
2	35835,5	9,52
3	35555	9,44
4	36271	9,64
5	37583,5	10,00
6	31807	8,41
7	34742	9,22
8	41397,50	11,06
9	33696,50	8,93

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 2 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2471		2471
0,625	4778	4935	4856,5
1,25	7130	7257	7193,5
2,5	11270	11608	11439
5	19707		19707
10	40285		40285
20	74825		74825

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1435  
 Steigung 3867,50476  
 Bestimmtheitsmaß 0,99978

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	49279	46730	48004,5
1	44922	46356	45639
2	44595	40657	42626
3	42660	39852	41256
4	41166	37990	39578
5	45559	40933	43246
6	38232	36367	37299,5
7	42461	39546	41003,5
8	48017	44654	46335,5
9	41919	37489	39704

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 2 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2562		2562
0,625	3961	3821	3891
1,25	5767	6045	5906
2,5	9313	9959	9636
5	18046		18046
10	37997		37997
20	74033		74033

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2067,59586  
 Steigung 3582,68772  
 Bestimmtheitsmaß 0,99618

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	39652	42448	41050
1	36268	38229	37248,5
2	35078	36593	35835,5
3	35000	36110	35555
4	35588	36954	36271
5	36272	38895	37583,5
6	30960	32654	31807
7	33939	35545	34742
8	40990	41805	41397,5
9	33703	33690	33696,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	2022		2022
0,625	3966	4120	4043
1,25	6241	6464	6352,5
2,5	10266	10607	10436,5
5	20618		20618
10	39810		39810
20	79046		79046

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1435  
 Steigung 3867,50476  
 Bestimmtheitsmaß 0,99978

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32172	33044	32608
1	34226	36329	35277,5
2	36400	35426	35913
3	33739	37433	35586
4	36918	39203	38060,5
5	36431	38456	37443,5
6	34691	36214	35452,5
7	36777	40135	38456
8	32879	35196	34037,5
9	30512	33459	31985,5



**TBARS-Bestimmung (1) Proband 3 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1591
0,625	4125,5
1,25	6363
2,5	10786,5
5	19896
10	38717
20	74665

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1750,40414  
 Steigung 3654,37895  
 Bestimmtheitsmaß 0,99994

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	34292,5	8,90
1	34833	9,05
2	35299,5	9,18
3	38896	10,16
4	36273,5	9,45
5	39829	10,42
6	37770	9,86
7	32594,5	8,44
8	34085,50	8,85
9	32317,50	8,36

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 3 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2005
0,625	4659,5
1,25	6327,5
2,5	10900,5
5	20205
10	39785
20	76830

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1854,44737  
 Steigung 3751,90777  
 Bestimmtheitsmaß 0,99983

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	33219	8,36
1	36356,5	9,20
2	36309	9,18
3	37647	9,54
4	40341,5	10,26
5	41248	10,50
6	37041,5	9,38
7	34838,5	8,79
8	35178,50	8,88
9	33813,50	8,52

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 4 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1591		1591	0	1775
0,625	3903	4348	4125,5	0,625	3878
1,25	6184	6542	6363	1,25	5963
2,5	10671	10902	10786,5	2,5	10831
5	19896		19896	5	19568
10	38717		38717	10	40766
20	74665		74665	20	75981

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1584,84962  
 Steigung 3750,29975  
 Bestimmtheitsmaß 0,99910

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	34208	34377	34292,5	0	39446,5	10,10
1	34353	35313	34833	1	40185	10,29
2	35894	34705	35299,5	2	42844,5	11,00
3	37922	39870	38896	3	39626,5	10,14
4	36124	36423	36273,5	4	38615	9,87
5	41138	38520	39829	5	40863,5	10,47
6	37892	37648	37770	6	39497	10,11
7	33188	32001	32594,5	7	37781	9,65
8	34405	33766	34085,5	8	39607,50	10,14
9	32774	31861	32317,5	9	43142,00	11,08

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 4 (Mehrfruchtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	2005		2005	0	1832
0,625	4169	5150	4659,5	0,625	4282
1,25	6050	6605	6327,5	1,25	6653,5
2,5	10497	11304	10900,5	2,5	10890
5	20205		20205	5	19422
10	39785		39785	10	39982
20	76830		76830	20	75556

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1834,77632  
 Steigung 3702,1985  
 Bestimmtheitsmaß 0,99946

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	33529	32909	33219	0	42265,5	10,92
1	36945	35768	36356,5	1	39958	10,30
2	36002	36616	36309	2	46009,5	11,93
3	37812	37482	37647	3	39926,5	10,29
4	39745	40938	40341,5	4	39765	10,25
5	43773	41248	41248	5	42501,5	10,98
6	36366	37717	37041,5	6	41716	10,77
7	35456	34221	34838,5	7	37749,5	9,70
8	36914	33443	35178,5	8	41969,00	10,84
9	33070	34557	33813,5	9	44017,00	11,39

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1775		1775
0,625	3513	4243	3878
1,25	5668	6258	5963
2,5	10402	11260	10831
5	19568		19568
10	40766		40766
20	75981		75981

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	39302	39591	39446,5
1	35518	40185	40185
2	40499	45190	42844,5
3	38425	40828	39626,5
4	36568	40662	38615
5	39967	41760	40863,5
6	38774	40220	39497
7	35532	40030	37781
8	38835	40380	39607,5
9	41838	44446	43142

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1832		1832
0,625	4116	4448	4282
1,25	6596	6711	6653,5
2,5	10787	10993	10890
5	19422		19422
10	39982		39982
20	75556		75556

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	41826	42705	42265,5
1	38660	41256	39958
2	45483	46536	46009,5
3	40832	39021	39926,5
4	38493	41037	39765
5	41923	43080	42501,5
6	41329	42103	41716
7	37063	38436	37749,5
8	37824	41969	41969
9	44083	43951	44017

TBARS-Bestimmung (1) Proband 5 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1977
0,625	3956
1,25	6369
2,5	11087
5	19746
10	40512
20	78323

Regression:  
Achsenabschnitt 1531,71429  
Steigung 3841,21905  
Bestimmtheitsmaß 0,99967

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	42457	10,65
1	39479	9,88
2	43551	10,94
3	42372	10,63
4	45370,5	11,41
5	48607	12,26
6	47396,5	11,94
7	41742	10,47
8	39084,50	9,78
9	41743,50	10,47

TBARS-Bestimmung (2) Proband 5 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1879
0,625	4831
1,25	6997,5
2,5	11557,5
5	19469
10	38721
20	72712

Regression:  
Achsenabschnitt 2441,6203  
Steigung 3532,0802  
Bestimmtheitsmaß 0,99951

Meßwerte: Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	35429,5	9,34
1	34523,5	9,08
2	35297,5	9,30
3	35655,5	9,40
4	38186	10,12
5	39076	10,37
6	40754,5	10,85
7	34296	9,02
8	34571,00	9,10
9	34778,00	9,16

TBARS-Bestimmung (1) Proband 6 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1977		1977
0,625	3956	6535	3956
1,25	6097	6641	6369
2,5	11034	11140	11087
5	19746		19746
10	40512		40512
20	78323		78323

Regression:  
Achsenabschnitt 2497,85714  
Steigung 3607,54286  
Bestimmtheitsmaß 0,99885

Meßwerte: Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	40957	43957	42457
1	36885	42073	39479
2	42151	44951	43551
3	41585	43159	42372
4	43424	47317	45370,5
5	48733	48481	48607
6	47518	47275	47396,5
7	40238	43246	41742
8	36198	41971	39084,5
9	41347	42140	41743,5

TBARS-Bestimmung (2) Proband 6 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1879		1879
0,625	4763	4899	4831
1,25	7063	6932	6997,5
2,5	11218	11897	11557,5
5	19469		19469
10	38721		38721
20	72712		72712

Regression:  
Achsenabschnitt 330,165414  
Steigung 3924,26266  
Bestimmtheitsmaß 0,99842

Meßwerte: Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	34671	36188	35429,5
1	33061	35986	34523,5
2	35413	35182	35297,5
3	35530	35781	35655,5
4	37156	39216	38186
5	39401	38751	39076
6	40962	40547	40754,5
7	35312	33280	34296
8	34632	34510	34571
9	34778	--	34778

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1439		1439
0,625	4333	4575	4454
1,25	6682	7394	7038
2,5	11773	11955	11864
5	20847		20847
10	40137		40137
20	73753		73753

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	30179	32702	31440,5
1	27154	29528	28341
2	29562	32694	31128
3	30813	33296	32054,5
4	28690	30768	29729
5	29264	32922	31093
6	29126	30177	29651,5
7	27007	28837	27922
8	31196	32985	32090,5
9	31449	30958	31203,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1573		1573
0,625	3556	3976	3766
1,25	5282	5685	5483,5
2,5	8940	9525	9232,5
5	18154		18154
10	39003		39003
20	79617		79617

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	41089	42397	41743
1	36127	38084	37105,5
2	37547	38990	38268,5
3	40385	39353	39869
4	35829	36955	36392
5	37264	38914	38089
6	38969	37953	38461
7	36349	35512	35930,5
8	37567	38722	38144,5
9	35688	42285	38986,5

## TBARS-Bestimmung (1) Proband 7 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1724
0,625	3794,5
1,25	6185,5
2,5	10501
5	20286
10	39584
20	76028

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1566,17481  
 Steigung 3736,88321  
 Bestimmtheitsmaß 0,99984

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	37269,5	9,55
1	35757	9,15
2	33814,5	8,63
3	37256	9,55
4	35734,5	9,14
5	49629	12,86
6	41521	10,69
7	38616	9,91
8	35740,00	9,15
9	36220,00	9,27

## TBARS-Bestimmung (2) Proband 7 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1907
0,625	3710,5
1,25	5526
2,5	9668
5	16278
10	34370
20	71965

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 801,567669  
 Steigung 3500,02607  
 Bestimmtheitsmaß 0,99755

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	32356,5	9,02
1	30454	8,47
2	30141	8,38
3	35137,5	9,81
4	26106	7,23
5	43716	12,26
6	36101,5	10,09
7	27566,5	7,65
8	28167,50	7,82
9	34179,50	9,54

## TBARS-Bestimmung (1) Proband 8 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1724		1724
0,625	3727	3862	3794,5
1,25	6106	6265	6185,5
2,5	10459	10543	10501
5	20286		20286
10	39584		39584
20	76028		76028

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 814,208647  
 Steigung 3823,27719  
 Bestimmtheitsmaß 0,99949

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	35974	38565	37269,5
1	34256	37258	35757
2	33070	34559	33814,5
3	37015	37497	37256
4	34522	36947	35734,5
5	48644	50614	49629
6	40582	42460	41521
7	37319	39913	38616
8	35074	36406	35740
9	35727	36713	36220

## TBARS-Bestimmung (2) Proband 8 (Mehrfruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1907		1907
0,625	3664	3757	3710,5
1,25	6803	5526	5526
2,5	9431	9905	9668
5	16278		16278
10	34370		34370
20	71965		71965

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 798,639098  
 Steigung 3764,44511  
 Bestimmtheitsmaß 0,99996

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32945	31768	32356,5
1	29307	31601	30454
2	30198	30084	30141
3	35746	34529	35137,5
4	26106	22232	26106
5	71427	43716	43716
6	37248	34955	36101,5
7	32353	22780	27566,5
8	25400	30935	28167,5
9	35233	33126	34179,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	843		843
0,625	3219	3066	3142,5
1,25	5633	5003	5318
2,5	9900	9221	9560,5
5	20668		20668
10	39939		39939
20	76770		76770

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32389	32410	32399,5
1	27217	31118	29167,5
2	35307	33241	34274
3	31746	32943	32344,5
4	33023	35402	34212,5
5	35749	37575	36662
6	34101	35394	34747,5
7	32020	35472	33746
8	32561	32325	32443
9	32143	32074	32108,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	894		894
0,625	2816	2985	2900,5
1,25	8761	5362	5362
2,5	10428	10212	10320
5	19825		19825
10	38506		38506
20	76008		76008

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	33458	31173	32315,5
1	27672	29463	28567,5
2	37290	35905	36597,5
3	31416	32554	31985
4	33460	36839	35149,5
5	35696	35615	35655,5
6	36338	36584	36461
7	30906	33077	31991,5
8	32156	32285	32220,5
9	31897	32938	32417,5

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 9 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1391
0,625	3466
1,25	5547
2,5	10508
5	20591
10	40088
20	79895

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 896,56391  
 Steigung 3941,84261  
 Bestimmtheitsmaß 0,99990

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	24641	6,02
1	23475	5,73
2	26543	6,51
3	27497,5	6,75
4	28503	7,00
5	31549	7,78
6	33250,5	8,21
7	27221	6,68
8	26439,00	6,48
9	25845,50	6,33

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 9 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	710
0,625	2199
1,25	4165,5
2,5	7834
5	17544
10	33832
20	75452

**Regression:**  
 Achsenabschnitt -756,050752  
 Steigung 3734,06617  
 Bestimmtheitsmaß 0,99697

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	20310,5	5,64
1	19435	5,41
2	21002	5,83
3	20816	5,78
4	22424,5	6,21
5	25072,5	6,92
6	25399,5	7,00
7	22025,5	6,10
8	20460,00	5,68
9	20255,00	5,63

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 10 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1391		1391
0,625	3409	3523	3466
1,25	5493	5601	5547
2,5	10685	10331	10508
5	20591		20591
10	40088		40088
20	79895		79895

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 137,99812  
 Steigung 3676,12732  
 Bestimmtheitsmaß 0,99976

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	23742	25540	24641
1	22633	24317	23475
2	25139	27947	26543
3	27707	27288	27497,5
4	26630	30376	28503
5	31699	31399	31549
6	33538	32963	33250,5
7	25778	28664	27221
8	24923	27955	26439
9	25642	26049	25845,5

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 10 (Mehrfuchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	710		710
0,625	2243	2155	2199
1,25	4210	4121	4165,5
2,5	7744	7924	7834
5	17544		17544
10	33832		33832
20	75452		75452

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 868,385338  
 Steigung 3784,07118  
 Bestimmtheitsmaß 0,99938

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	19833	20788	20310,5
1	18544	20326	19435
2	21339	20665	21002
3	20159	21473	20816
4	23353	21496	22424,5
5	24297	25848	25072,5
6	26085	24714	25399,5
7	22219	21832	22025,5
8	20282	20638	20460
9	19756	20754	20255

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	741		741
0,625	2838	2692	2765
1,25	4551	4526	4538,5
2,5	9132	8880	9006
5	18186		18186
10	36483		36483
20	73994		73994

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	25729	25843	25786
1	23395	21680	22537,5
2	23409	26582	24995,5
3	28547	29898	29222,5
4	25251	24294	24772,5
5	23992	23576	23784
6	28217	26972	27594,5
7	27077	25756	26416,5
8	22001	21236	21618,5
9	25978	26422	26200

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	818		818
0,625	3229	3143	3186
1,25	5952	5730	5841
2,5	10287	10256	10271,5
5	20584		20584
10	37354		37354
20	77022		77022

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	26168	25676	25922
1	21975	22212	22093,5
2	23303	24870	24086,5
3	27699	28894	28296,5
4	26318	25078	25698
5	21640	21403	21521,5
6	27092	23989	25540,5
7	26288	23715	25001,5
8	22122	22164	22143
9	27672	27352	27512

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 11 (Mehrfrechtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1151
0,625	2717,5
1,25	4543,5
2,5	9209
5	19092
10	39042
20	78315

**Regression:**  
Achsenabschnitt 68,287594  
Steigung 3900,74887  
Bestimmtheitsmaß 0,99957

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	34746,5	8,89
1	32864,5	8,41
2	31854	8,15
3	37512	9,60
4	33021,5	8,45
5	31382,5	8,03
6	33382	8,54
7	35287,5	9,03
8	33455,50	8,56
9	29888,00	7,64

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 11 (Mehrfrechtsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	973
0,625	3624
1,25	5558,5
2,5	10550
5	20621
10	40899
20	74441

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1534,23872  
Steigung 3706,0782  
Bestimmtheitsmaß 0,99816

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	34876	9,00
1	32482,5	8,35
2	32394	8,33
3	35749,5	9,23
4	32995	8,49
5	31924,5	8,20
6	32206	8,28
7	37070	9,59
8	34360,00	8,86
9	32117,50	8,25

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 12 (Mehrfrechtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1151		1151
0,625	2549	2886	2717,5
1,25	4489	4598	4543,5
2,5	9284	9134	9209
5	19092		19092
10	39042		39042
20	78315		78315

**Regression:**  
Achsenabschnitt 425,582707  
Steigung 3634,09323  
Bestimmtheitsmaß 0,99908

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	34201	35292	34746,5
1	32146	33583	32864,5
2	29821	33887	31854
3	36186	38838	37512
4	33241	32802	33021,5
5	32054	30711	31382,5
6	34685	32079	33382
7	35718	34857	35287,5
8	32196	34715	33455,5
9	31044	28732	29888

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 12 (Mehrfrechtsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	973		973
0,625	3386	3862	3624
1,25	5457	5660	5558,5
2,5	10779	10321	10550
5	20621		20621
10	40899		40899
20	74441		74441

**Regression:**  
Achsenabschnitt 882,56203  
Steigung 3885,58897  
Bestimmtheitsmaß 0,99960

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	35378	34374	34876
1	32458	32507	32482,5
2	31833	32955	32394
3	36201	35298	35749,5
4	33837	32153	32995
5	32690	31159	31924,5
6	34099	30313	32206
7	38522	35618	37070
8	33700	35020	34360
9	31948	32287	32117,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	951		951
0,625	2713	2834	2773,5
1,25	4885	5113	4999
2,5	8825	9015	8920
5	19421		19421
10	35306		35306
20	73701		73701

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	23067	22514	22790,5
1	27898	27665	27781,5
2	23270	25206	24238
3	26277	28125	27201
4	24874	24489	24681,5
5	26892	26689	26790,5
6	26587	25972	26279,5
7	29557	31652	30604,5
8	23365	25540	24452,5
9	25186	25362	25274

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	946		946
0,625	2946	3035	2990,5
1,25	4876	5258	5067
2,5	10565	10532	10548,5
5	21039		21039
10	40485		40485
20	78097		78097

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	27816	28636	28226
1	27462	29570	28516
2	28122	30220	29171
3	30006	30548	30277
4	30017	28170	29093,5
5	29300	32434	30867
6	31931	30363	31147
7	30087	31304	30695,5
8	27913	29285	28599
9	29964	34621	32292,5

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 13 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	946
0,625	2990,5
1,25	5067
2,5	10548,5
5	21039
10	40485
20	78097

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 882,56203  
 Steigung 3885,58897  
 Bestimmtheitsmaß 0,99960

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	28226	7,04
1	28516	7,11
2	29171	7,28
3	30277	7,56
4	29093,5	7,26
5	30867	7,72
6	31147	7,79
7	30695,5	7,67
8	28599,00	7,13
9	32292,50	8,08

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 13 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1068
0,625	3193,5
1,25	5505
2,5	10005
5	19250
10	36958
20	80222

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 199,740602  
 Steigung 3931,51278  
 Bestimmtheitsmaß 0,99792

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	32632,5	8,25
1	33350,5	8,43
2	32660,5	8,26
3	33403,5	8,45
4	33964	8,59
5	36197,5	9,16
6	35220,5	8,91
7	34493,5	8,72
8	32238,00	8,15
9	33584,00	8,49

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 14 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	946		946
0,625	2946	3035	2990,5
1,25	4876	5258	5067
2,5	10565	10532	10548,5
5	21039		21039
10	40485		40485
20	78097		78097

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1019,53008  
 Steigung 3596,09624  
 Bestimmtheitsmaß 0,99897

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	27816	28226	28021
1	27462	29570	28516
2	28122	30220	29171
3	30006	30548	30277
4	30017	28170	29093,5
5	29300	32434	30867
6	31931	30363	31147
7	30087	31304	30695,5
8	27913	29285	28599
9	29964	34621	32292,5

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 14 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1068		1068
0,625	3134	3253	3193,5
1,25	5548	5462	5505
2,5	9927	10083	10005
5	19250		19250
10	36958		36958
20	80222		80222

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 422,962406  
 Steigung 3661,28922  
 Bestimmtheitsmaß 0,99938

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32843	32422	32632,5
1	34378	32323	33350,5
2	31390	33931	32660,5
3	33065	33742	33403,5
4	34862	33066	33964
5	35940	36455	36197,5
6	35968	34473	35220,5
7	35391	33596	34493,5
8	31000	33476	32238
9	31711	35457	33584

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	970		970
0,625	2887	3075	2981
1,25	5276	5527	5401,5
2,5	9525	9822	9673,5
5	18761		18761
10	38793		38793
20	72153		72153

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1019,53008  
 Steigung 3596,09624  
 Bestimmtheitsmaß 0,99897

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	31195	30799	30997
1	24411	28935	26673
2	30375	30673	30524
3	27828	29837	28832,5
4	28817	28389	28603
5	30080	27639	28859,5
6	30410	30992	30701
7	29686	31833	30759,5
8	26695	30313	28504
9	--	--	--

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 14 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1236		1236
0,625	3291	3185	3238
1,25	4971	5335	5153
2,5	8545	8927	8736
5	18134		18134
10	36465		36465
20	74162		74162

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 422,962406  
 Steigung 3661,28922  
 Bestimmtheitsmaß 0,99938

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	31688	30708	31198
1	28558	26404	27481
2	33275	31708	32491,5
3	30201	30062	30131,5
4	30953	30802	30877,5
5	32451	29389	30920
6	31733	31813	31773
7	33018	32127	32572,5
8	29811	30956	30383,5
9	--	--	--

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 15 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	949
0,625	2861
1,25	5098,5
2,5	9478
5	18743
10	38247
20	76489

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 337,276316  
 Steigung 3796,94135  
 Bestimmtheitsmaß 0,99980

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	29262	7,62
2	29758	7,75
3	29924,5	7,79
4	31301	8,15
5	27742,5	7,22
6	29378	7,65
7	29465	7,67
8	27225,50	7,08
9	29004,50	7,55

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 15 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1687
0,625	4045
1,25	6219,5
2,5	10808
5	21980
10	39993
20	78149

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1724,29135  
 Steigung 3830,13233  
 Bestimmtheitsmaß 0,99965

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	--	--
1	26749	6,53
2	27302	6,68
3	27985,5	6,86
4	29663,5	7,29
5	26593	6,49
6	26537,5	6,48
7	26800	6,55
8	26179,50	6,38
9	25845,00	6,30

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 16 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	949		949
0,625	2861	2755	2861
1,25	5133	5064	5098,5
2,5	9618	9338	9478
5	18743		18743
10	38247		38247
20	76489		76489

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1245,79135  
 Steigung 3734,70376  
 Bestimmtheitsmaß 0,99977

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	28523	30001	29262
2	27977	31539	29758
3	29656	30193	29924,5
4	31692	30910	31301
5	27912	27573	27742,5
6	28830	29926	29378
7	28493	30437	29465
8	26751	27700	27225,5
9	27905	30104	29004,5

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 16 (Mehrfruitsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1687		1687
0,625	4042	4048	4045
1,25	6279	6160	6219,5
2,5	10547	11069	10808
5	21980		21980
10	39993		39993
20	78149		78149

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1479,59774  
 Steigung 3972,76992  
 Bestimmtheitsmaß 0,99880

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	26360	27138	26749
2	26652	27952	27302
3	27299	28672	27985,5
4	29213	30114	29663,5
5	27390	25796	26593
6	26958	26117	26537,5
7	27605	25995	26800
8	25221	27138	26179,5
9	28323	23367	25845

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1933		1933
0,625	3680	3782	3731
1,25	5569	6050	5809,5
2,5	9997	9851	9924
5	19669		19669
10	38650		38650
20	76058		76058

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	28996	28388	28692
1	28330	29982	29156
2	28870	28109	28489,5
3	29859	32294	31076,5
4	27567	22542	25054,5
5	30555	29638	30096,5
6	29631	30787	30209
7	29188	30227	29707,5
8	26495	28872	27683,5
9	27088	29251	28169,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1378		1378
0,625	3364	3690	3527
1,25	6098	5693	5895,5
2,5	10984	10627	10805,5
5	22239		22239
10	43003		43003
20	79937		79937

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	31060	31534	31297
1	30907	32770	31838,5
2	31797	33993	32895
3	32580	34244	33412
4	31358	29518	30438
5	35580	38978	37279
6	33651	32410	33030,5
7	33141	33425	33283
8	31602	32828	32215
9	29441	32951	31196

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 17 (Mehrf\_fruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1187
0,625	3131
1,25	5161,5
2,5	9846
5	19910
10	37864
20	74611

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 919,926692  
 Steigung 3689,42256  
 Bestimmtheitsmaß 0,99986

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	32891,5	8,67
1	31175,5	8,20
2	30044	7,89
3	31166,5	8,20
4	31181	8,20
5	32031,5	8,43
6	29353	7,71
7	31499,5	8,29
8	31223,50	8,21
9	30266,00	7,95

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 17 (Mehrf\_fruchtsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1199
0,625	2983,5
1,25	4950,5
2,5	10249
5	22198
10	38957
20	75530

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1237,3891  
 Steigung 3743,62607  
 Bestimmtheitsmaß 0,99843

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	33762,5	8,69
1	33085,5	8,51
2	31165,5	7,99
3	32301	8,30
4	32617	8,38
5	32610	8,38
6	31452	8,07
7	34376	8,85
8	32590,50	8,38
9	31384,00	8,05

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 18 (Mehrf\_fruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1187		1187
0,625	3168	3094	3131
1,25	5023	5300	5161,5
2,5	9763	9929	9846
5	19910		19910
10	37864		37864
20	74611		74611

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 589,109023  
 Steigung 3612,69173  
 Bestimmtheitsmaß 0,99089

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32732	33051	32891,5
1	30330	32021	31175,5
2	28164	31924	30044
3	29191	33142	31166,5
4	32118	30244	31181
5	32263	31800	32031,5
6	30262	28444	29353
7	31232	31767	31499,5
8	29929	32518	31223,5
9	29568	30964	30266

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 18 (Mehrf\_fruchtsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1199		1199
0,625	3011	2956	2983,5
1,25	5171	4730	4950,5
2,5	10412	10086	10249
5	22198		22198
10	38957		38957
20	75530		75530

**Regression:**  
 Achsenabschnitt -38,8233083  
 Steigung 3674,92732  
 Bestimmtheitsmaß 0,99044

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	33610	33915	33762,5
1	32453	33718	33085,5
2	29254	33077	31165,5
3	31216	33386	32301
4	32297	32937	32617
5	33349	31871	32610
6	31315	31589	31452
7	34365	34387	34376
8	32484	32697	32590,5
9	29920	32848	31384

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1362		1362
0,625	5341	4476	4908,5
1,25	5567	5790	5678,5
2,5	9904	10027	9965,5
5	16995		16995
10	31984		31984
20	75480		75480

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	33106	32598	32852
1	33979	33354	33666,5
2	29953	33874	31913,5
3	36661	38561	37611
4	31501	25388	28444,5
5	35563	34566	35064,5
6	33249	33422	33335,5
7	33042	34794	33918
8	26255	31630	28942,5
9	30511	33116	31813,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1380		1380
0,625	3785	3810	3797,5
1,25	5462	5013	5237,5
2,5	9489	9450	9469,5
5	16534		16534
10	31751		31751
20	76259		76259

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	30044	29580	29812
1	30104	29627	29865,5
2	27739	29604	28671,5
3	34497	34235	34366
4	28916	26917	27916,5
5	33877	32100	32988,5
6	31914	31039	31476,5
7	33210	31415	32312,5
8	27704	27914	27809
9	27468	29142	28305



**TBARS-Bestimmung Woche 0 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	3412
0,625	6736
1,25	9998
2,5	17374,5
5	31161
14	62673
18	78227

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 5759,40187  
 Steigung 4091,01358  
 Bestimmtheitsmaß 0,99295

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	44961	9,58
T	36798	7,59
U	43029	9,11
V	40589,5	8,51
W	41583	8,76
X	37625,5	7,79
Y	45474	9,71
Z	38217	7,93
α	--	--
Kontrolle	42766,00	9,05

**TBARS-Bestimmung Woche 1 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	923
0,625	2775
1,25	5131,5
2,5	10019,5
5	19114
10	39167
20	73544

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 885,285714  
 Steigung 3669,25714  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	35991,5	9,57
T	39243	10,45
U	38407	10,23
V	32803	8,70
W	31403,5	8,32
X	34588,5	9,19
Y	33477	8,88
Z	38893	10,36
α	38142	10,15
Kontrolle	35218,5	9,36

**TBARS-Bestimmung Woche 2 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	3412		3412
0,625	6586	6886	6736
1,25	9989	10007	9998
2,5	17095	17654	17374,5
5	31161		31161
14	62673		62673
18	78227		78227

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1900,59586  
 Steigung 3598,34486  
 Bestimmtheitsmaß 0,99903

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	41538	48384	44961	S	47190	12,59
T	33539	40057	36798	T	35736,5	9,40
U	42832	43226	43029	U	33968	8,91
V	38476	42703	40589,5	V	40913	10,84
W	42549	40617	41583	W	37678	9,94
X	39042	36209	37625,5	X	33730,5	8,85
Y	45950	44998	45474	Y	35354	9,30
Z	40838	35596	38217	Z	42020,5	11,15
α	--	--	--	α	39190	10,36
Kontrolle	42057	43475	42766	Kontrolle	38725,50	10,23

**TBARS-Bestimmung Woche 3 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	923		923	0	923
0,625	2815	2735	2775	0,625	2775
1,25	5097	5166	5131,5	1,25	5131,5
2,5	9789	10250	10019,5	2,5	10019,5
5	19114		19114	5	19114
10	39167		39167	10	39167
20	73544		73544	20	73544

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 885,285714  
 Steigung 3669,25714  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	36914	35069	35991,5	S	33113	8,78
T	39927	38559	39243	T	27948,5	7,38
U	39062	37752	38407	U	29884	7,90
V	32008	33598	32803	V	32824	8,70
W	34031	28776	31403,5	W	30779,5	8,15
X	36815	32362	34588,5	X	25479,5	6,70
Y	33084	33870	33477	Y	27229	7,18
Z	38221	39565	38893	Z	26969	7,11
α	36516	39768	38142	α	32734	8,68
Kontrolle	34723	35714	35218,5	Kontrolle	33960,5	9,01

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1081		1081
0,625	3445	3710	3577,5
1,25	6215	6501	6358
2,5	11046	11371	11208,5
5	20544		20544
10	39184		39184
20	73036		73036

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	49037	45343	47190
T	34701	36772	35736,5
U	30652	37284	33968
V	37437	44389	40913
W	36541	38815	37678
X	32720	34741	33730,5
Y	36131	34577	35354
Z	41011	43030	42020,5
α	40168	38212	39190
Kontrolle	38191	39260	38725,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	852		852
0,625	2862	3073	2967,5
1,25	5338	5139	5238,5
2,5	9948	9772	9860
5	19595		19595
10	37314		37314
20	76875		76875

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	31884	34342	33113
T	29132	26765	27948,5
U	30652	29116	29884
V	32311	33337	32824
W	33971	27588	30779,5
X	26695	24264	25479,5
Y	29503	24955	27229
Z	28664	25274	26969
α	32514	32954	32734
Kontrolle	35602	32319	33960,5

### TBARS-Bestimmung Woche 4 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	912
0,625	3079
1,25	5548
2,5	10699,5
5	19770
10	39462
20	79373

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 621,971805  
 Steigung 3923,54787  
 Bestimmtheitsmaß 0,99987

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	31356	7,83
T	34712	8,69
U	38185,5	9,57
V	31667,5	7,91
W	33302	8,33
X	31150	7,78
Y	32341	8,08
Z	31889	7,97
α	34978,5	8,76
Kontrolle	34096,50	8,53

### TBARS-Bestimmung Woche 5 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	923
0,625	2775
1,25	5131,5
2,5	10019,5
5	19114
10	39167
20	73544

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 885,285714  
 Steigung 3669,25714  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	30693	8,12
T	31443	8,33
U	33401,5	8,86
V	29411	7,77
W	31485	8,34
X	38725,5	10,31
Y	29833,5	7,89
Z	27730	7,32
α	40835	10,89
Kontrolle	30823	8,16

### TBARS-Bestimmung Woche 6 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	912		912
0,625	3008	3150	3079
1,25	5430	5666	5548
2,5	10243	11156	10699,5
5	19770		19770
10	39462		39462
20	79373		79373

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 659,838346  
 Steigung 3903,48271  
 Bestimmtheitsmaß 0,99924

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	33045	29667	31356	S	36875,5	9,28
T	31706	37718	34712	T	30937	7,76
U	35917	40454	38185,5	U	34743	8,73
V	30505	32830	31667,5	V	35880	9,02
W	34676	31928	33302	W	33009	8,29
X	31971	30329	31150	X	34628,5	8,70
Y	33408	31274	32341	Y	34273,5	8,61
Z	34767	29011	31889	Z	30149,5	7,55
α	34488	35469	34978,5	α	43686	11,02
Kontrolle	33397	34796	34096,5	Kontrolle	27142,50	6,78

### TBARS-Bestimmung Woche 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	807		807
0,625	3599	3745	3672
1,25	6037	6222	6129,5
2,5	10968	11246	11107
5	19774		19774
10	39920		39920
20	78581		78581

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 885,285714  
 Steigung 3669,25714  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	33092	28294	30693	S	28835	7,62
T	31854	31032	31443	T	30973	8,20
U	30685	36118	33401,5	U	31829	8,43
V	29189	29633	29411	V	32648	8,66
W	32871	30099	31485	W	26445	6,97
X	37669	39782	38725,5	X	28778	7,60
Y	30963	28704	29833,5	Y	27483	7,25
Z	27292	28168	27730	Z	36137,5	9,61
α	41149	40521	40835	α	28768	7,60
Kontrolle	30771	30875	30823	Kontrolle	31025	8,21

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1048		1048
0,625	3145	3280	3212,5
1,25	5399	5089	5244
2,5	9137	9925	9531
5	19924		19924
10	41186		41186
20	78173		78173

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	38408	35343	36875,5
T	31293	30581	30937
U	34461	35025	34743
V	34376	37384	35880
W	32100	33918	33009
X	36193	33064	34628,5
Y	34668	33879	34273,5
Z	30877	29422	30149,5
α	43719	43653	43686
Kontrolle	26868	27417	27142,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1027		1027
0,625	3003	3276	3139,5
1,25	4586	4820	4703
2,5	8561	9053	8807
5	17695		17695
10	36093		36093
20	78393		78393

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
S	27875	29795	28835
T	31119	30827	30973
U	32017	31641	31829
V	31830	33466	32648
W	26641	26249	26445
X	29533	28023	28778
Y	28750	26216	27483
Z	35339	36936	36137,5
α	27587	29949	28768
Kontrolle	30458	31592	31025

**TBARS-Bestimmung Woche 8 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1043
0,625	3069
1,25	5235,5
2,5	9919,5
5	18448
10	40911
20	75056

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 818,87218  
 Steigung 3757,45764  
 Bestimmtheitsmaß 0,99802

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	31215	8,09
T	34466,5	8,95
U	37111	9,66
V	35037,5	9,11
W	37505,5	9,76
X	28802,5	7,45
Y	31396,5	8,14
Z	35925	9,34
α	29095,5	7,53
Kontrolle	33918,50	8,81

**TBARS-Bestimmung Woche 9 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	923
0,625	2775
1,25	5131,5
2,5	10019,5
5	19114
10	39167
20	73544

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 885,285714  
 Steigung 3669,25714  
 Bestimmtheitsmaß 0,99920

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	29000,5	7,66
T	31805,5	8,43
U	22635	5,93
V	29560	7,81
W	25640,5	6,75
X	25791	6,79
Y	29249,5	7,73
Z	25923	6,82
α	23379	6,13
Kontrolle	28496	7,52

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 1 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1021
0,625	3900
1,25	6577
2,5	11245,5
5	19358
10	38886
20	73235

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1792,0094  
 Steigung 3598,18246  
 Bestimmtheitsmaß 0,99936

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	31377	31053	31215	0	32277,5	8,47
T	36620	32313	34466,5	1	31064,5	8,14
U	38406	35816	37111	2	30412,5	7,95
V	35129	34946	35037,5	3	32700,5	8,59
W	38112	36899	37505,5	4	30198	7,89
X	30198	27407	28802,5	5	33086,5	8,70
Y	32993	29800	31396,5	6	37268	9,86
Z	37252	34598	35925	7	34501,5	9,09
α	26649	31542	29095,5	8	28995,00	7,56
Kontrolle	33727	34110	33918,5	9	29367,00	7,66

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 1 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1027
0,625	3933,5
1,25	7151
2,5	11274
5	21072
10	41094
20	75579

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2066,40602  
 Steigung 3724,84211  
 Bestimmtheitsmaß 0,99867

**Meßwerte:** Plasma

Probe	Wert 1	Wert 2	Mittelwert	Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
S	29806	28195	29000,5	0	36757	9,31
T	32840	30771	31805,5	1	35183,5	8,89
U	21948	23322	22635	2	30329,5	7,59
V	27827	31293	29560	3	32557	8,19
W	26647	24634	25640,5	4	34239	8,64
X	27173	24409	25791	5	31494	7,90
Y	29954	28545	29249,5	6	38923,5	9,89
Z	27951	23895	25923	7	35670	9,02
α	22259	24499	23379	8	24298,00	5,97
Kontrolle	28276	28716	28496	9	27116,50	6,73

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1021		1021
0,625	3813	3987	3900
1,25	6379	6775	6577
2,5	10926	11565	11245,5
5	19358		19358
10	38886		38886
20	73235		73235

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	30899	33656	32277,5
1	32062	30067	31064,5
2	28426	32399	30412,5
3	31549	33852	32700,5
4	31256	29140	30198
5	34436	31737	33086,5
6	37268	30253	37268
7	36960	32043	34501,5
8	29925	28065	28995
9	30296	28438	29367

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1027		1027
0,625	3883	3984	3933,5
1,25	7135	7167	7151
2,5	11400	11148	11274
5	21072		21072
10	41094		41094
20	75579		75579

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	37445	36069	36757
1	36617	33750	35183,5
2	30604	30055	30329,5
3	31632	33482	32557
4	34871	33607	34239
5	33034	29954	31494
6	38459	39388	38923,5
7	35734	35606	35670
8	23403	25193	24298
9	26259	27974	27116,5

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 2 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1558
0,625	3683
1,25	6465,5
2,5	11934
5	22372
10	44297
20	79130

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2108,4718  
 Steigung 3928,38596  
 Bestimmtheitsmaß 0,99739

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	36995	8,88
1	35515,5	8,50
2	33919,5	8,10
3	34273	8,19
4	33872	8,09
5	32401,5	7,71
6	36247	8,69
7	32770	7,81
8	32260,00	7,68
9	33920,00	8,10

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 2 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1225
0,625	3659,5
1,25	6005,5
2,5	11046,5
5	20500
10	40814
20	76408

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1548,84586  
 Steigung 3779,46867  
 Bestimmtheitsmaß 0,99934

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	38805	9,86
1	35453,5	8,97
2	33906	8,56
3	35629	9,02
4	34598	8,74
5	33256,5	8,39
6	30481	7,66
7	29815,5	7,48
8	33707,50	8,51
9	33767,50	8,52

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 3 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1558		1558
0,625	3607	3759	3683
1,25	6377	6554	6465,5
2,5	11472	12396	11934
5	22372		22372
10	44297		44297
20	79130		79130

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1576,43233  
 Steigung 3799,78346  
 Bestimmtheitsmaß 0,99102

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	35295	36995	36995
1	36618	34413	35515,5
2	33556	34283	33919,5
3	25323	34273	34273
4	35137	32607	33872
5	34769	30034	32401,5
6	38418	34076	36247
7	33296	32244	32770
8	34042	30478	32260
9	34009	33831	33920

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 3 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1225		1225
0,625	3389	3930	3659,5
1,25	5888	6123	6005,5
2,5	10635	11458	11046,5
5	20500		20500
10	40814		40814
20	76408		76408

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1110,26128  
 Steigung 3708,70276  
 Bestimmtheitsmaß 0,99803

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	39430	38180	38805
1	34902	36005	35453,5
2	33906	26974	33906
3	34082	37176	35629
4	35485	33711	34598
5	35361	31152	33256,5
6	32827	28135	30481
7	28069	31562	29815,5
8	34309	33106	33707,5
9	34817	32718	33767,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1352		1352
0,625	3344	3511	3427,5
1,25	5687	5211	5449
2,5	9844	9628	9736
5	20473		20473
10	45181		45181
20	75033		75033

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	34586	36567	35576,5
1	33223	31993	32608
2	30726	29348	30037
3	29456	34179	31817,5
4	28828	28854	28841
5	32966	28424	30695
6	33174	29009	31091,5
7	31384	29594	30489
8	28239	29112	28675,5
9	28391	28204	28297,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1038		1038
0,625	3041	3138	3089,5
1,25	5002	5292	5147
2,5	9829	10442	10135,5
5	19517		19517
10	40758		40758
20	74117		74117

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32626	27463	30044,5
1	29972	30529	30250,5
2	29180	31297	30238,5
3	28821	28935	28878
4	30282	25870	28076
5	26969	24964	25966,5
6	27770	21460	27770
7	29636	25338	27487
8	24712	27766	26239
9	25112	27261	26186,5

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1282
0,625	3455
1,25	5377,5
2,5	9611
5	18173
10	37903
20	73154

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 924,306391  
 Steigung 3618,67569  
 Bestimmtheitsmaß 0,99958

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	28317,5	7,57
1	24242	6,44
2	24082,5	6,40
3	27133	7,24
4	26381	7,03
5	28456,5	7,61
6	24913,5	6,63
7	27643,5	7,38
8	25040,00	6,66
9	27078,00	7,23

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 7 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1119
0,625	3022,5
1,25	5263,5
2,5	9846,5
5	19421
10	38158
20	73897

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 927,37218  
 Steigung 3663,13383  
 Bestimmtheitsmaß 0,99984

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	33124	8,79
1	26730,5	7,04
2	24252	6,37
3	31114	8,24
4	29620,5	7,83
5	28861,5	7,63
6	24510,5	6,44
7	30828	8,16
8	30626,00	8,11
9	29488,50	7,80

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 8 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1282		1282
0,625	3400	3510	3455
1,25	5242	5513	5377,5
2,5	9432	9790	9611
5	18173		18173
10	37903		37903
20	73154		73154

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 2151,96053  
 Steigung 3828,19749  
 Bestimmtheitsmaß 0,99805

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	29273	27362	28317,5
1	26146	22338	24242
2	22810	25355	24082,5
3	26901	27365	27133
4	26298	26464	26381
5	29334	27579	28456,5
6	24229	25598	24913,5
7	28208	27079	27643,5
8	27844	22236	25040
9	26974	27182	27078

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 8 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1119		1119
0,625	2915	3130	3022,5
1,25	5118	5409	5263,5
2,5	9814	9879	9846,5
5	19421		19421
10	38158		38158
20	73897		73897

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1564,2688  
 Steigung 3864,42206  
 Bestimmtheitsmaß 0,99859

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	33749	32499	33124
1	25191	28270	26730,5
2	23168	25336	24252
3	31374	30854	31114
4	29488	29753	29620,5
5	29304	28419	28861,5
6	24921	24100	24510,5
7	33030	28626	30828
8	27998	33254	30626
9	29042	29935	29488,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1306		1306
0,625	4553	4614	4583,5
1,25	6518	5623	6070,5
2,5	11359	12263	11811
5	21770		21770
10	42805		42805
20	77453		77453

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	24544	32270	32270
2	31918	30119	31018,5
3	30398	28591	29494,5
4	27241	30415	28828
5	38511	26586	38511
6	34387	31984	33185,5
7	36573	34268	35420,5
8	31885	32481	32183
9	32910	33003	32956,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1560		1560
0,625	3499	4719	4109
1,25	5242	5485	5363,5
2,5	10963	10443	10703
5	21271		21271
10	42237		42237
20	77868		77868

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	--	--	--
1	29674	32843	31258,5
2	30984	30429	30706,5
3	31111	32306	31708,5
4	25736	30734	28235
5	36198	40157	38177,5
6	32018	27887	29952,5
7	27841	34947	31394
8	34411	32813	33612
9	31227	32188	31707,5

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 10 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	886
0,625	3440,5
1,25	5772
2,5	10207,5
5	20022
10	39353
20	75935

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1084,07707  
 Steigung 3759,42757  
 Bestimmtheitsmaß 0,99984

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	29862,5	7,66
1	27127,5	6,93
2	28179	7,21
3	26519	6,77
4	24565	6,25
5	23965	6,09
6	24688,5	6,28
7	25600	6,52
8	24019,50	6,10
9	25541,50	6,51

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 10 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	960
0,625	3142,5
1,25	5869
2,5	9952,5
5	20903
10	42778
20	76127

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1335,71617  
 Steigung 3819,22506  
 Bestimmtheitsmaß 0,99677

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	32374	8,13
1	27644	6,89
2	24432	6,05
3	23389,5	5,77
4	24149,5	5,97
5	22145	5,45
6	18231	4,42
7	26628,5	6,62
8	23543,00	5,81
9	24927,00	6,18

### TBARS-Bestimmung (1) Proband 12 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	886		886
0,625	3518	3363	3440,5
1,25	5859	5685	5772
2,5	10314	10101	10207,5
5	20022		20022
10	39353		39353
20	75935		75935

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1073,59398  
 Steigung 3981,13885  
 Bestimmtheitsmaß 0,99810

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	28560	31165	29862,5
1	26616	27639	27127,5
2	27483	28875	28179
3	25366	27672	26519
4	26695	22435	24565
5	25409	22521	23965
6	25124	24253	24688,5
7	25257	25943	25600
8	21823	26216	24019,5
9	24975	26108	25541,5

### TBARS-Bestimmung (2) Proband 12 (Kontrollsaft)

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	960		960
0,625	3191	3094	3142,5
1,25	5646	6092	5869
2,5	10878	9027	9952,5
5	20903		20903
10	42778		42778
20	76127		76127

**Regression:**  
 Achsenabschnitt 1552,58083  
 Steigung 3622,56341  
 Bestimmtheitsmaß 0,99896

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	27958	36790	32374
1	27339	27949	27644
2	27643	21221	24432
3	23267	23512	23389,5
4	24650	23649	24149,5
5	20981	23309	22145
6	19321	17141	18231
7	27485	25772	26628,5
8	25191	21895	23543
9	24678	25176	24927

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1335		1335
0,625	3363	3512	3437,5
1,25	5891	6337	6114
2,5	11286	10452	10869
5	19285		19285
10	43300		43300
20	79932		79932

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	29919	30159	30039
1	29903	29532	29717,5
2	26520	28778	27649
3	21626	27415	24520,5
4	24510	25253	24881,5
5	29374	27052	28213
6	27471	22706	25088,5
7	18204	29230	23717
8	22692	26780	24736
9	28711	27940	28325,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1185		1185
0,625	3017	3939	3939
1,25	5364	5141	5252,5
2,5	9623	10811	10217
5	20615		20615
10	39091		39091
20	73207		73207

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	26357	27149	26753
1	26383	25484	25933,5
2	18839	22963	20901
3	20350	21843	21096,5
4	23991	26281	25136
5	22046	21051	21548,5
6	22726	20384	21555
7	22678	18764	20721
8	19464	19557	19510,5
9	17424	19575	18499,5

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 13 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1332
0,625	3333
1,25	5882
2,5	10648
5	21320
10	43017
20	79691

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1276,67669  
Steigung 3969,17494  
Bestimmtheitsmaß 0,99882

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	30380	7,33
1	29983	7,23
2	29933,5	7,22
3	27014	6,48
4	26264,5	6,30
5	25262,5	6,04
6	27007	6,48
7	24460,5	5,84
8	22294,00	5,30
9	26714,00	6,41

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 13 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Fläche [µV*s]
0	1889
0,625	3528,5
1,25	6001,5
2,5	10434
5	19819
10	40779
20	79286

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1115,03195  
Steigung 3909,37845  
Bestimmtheitsmaß 0,99961

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Fläche [µV*s]	MDA (µM)
0	31859	7,86
1	29805	7,34
2	32692,5	8,08
3	26382	6,46
4	26823,5	6,58
5	28688,5	7,05
6	29770,5	7,33
7	25717,5	6,29
8	30351,50	7,48
9	30599,50	7,54

**TBARS-Bestimmung (1) Proband 18 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1332		1332
0,625	3325	3341	3333
1,25	5731	6033	5882
2,5	10569	10727	10648
5	21320		21320
10	43017		43017
20	79691		79691

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1925,11654  
Steigung 3899,11579  
Bestimmtheitsmaß 0,99902

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	32444	30380	31412
1	31852	28114	29983
2	30104	29763	29933,5
3	25253	28775	27014
4	27671	24858	26264,5
5	24400	26125	25262,5
6	30469	23545	27007
7	24687	24234	24460,5
8	20453	24135	22294
9	27020	26408	26714

**TBARS-Bestimmung (2) Proband 18 (Kontrollsaft)**

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1889		1889
0,625	3450	3607	3528,5
1,25	5869	6134	6001,5
2,5	10146	10722	10434
5	19819		19819
10	40779		40779
20	79286		79286

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1905,01316  
Steigung 3564,55639  
Bestimmtheitsmaß 0,99945

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	33081	30637	31859
1	28215	31395	29805
2	30789	34596	32692,5
3	26062	26702	26382
4	28458	25189	26823,5
5	29439	27938	28688,5
6	31851	27690	29770,5
7	24995	26440	25717,5
8	28417	32286	30351,5
9	28807	32392	30599,5

Standard [µM]	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	1600		1600
0,625	3751	3980	3865,5
1,25	6354	7344	6849
2,5	10869	11663	11266
5	21708		21708
10	42716		42716
20	78999		78999

**Regression:**  
Achsenabschnitt 1925,11654  
Steigung 3899,11579  
Bestimmtheitsmaß 0,99902

**Meßwerte:** Plasma

Woche	Wert 1	Wert 2	Mittelwert
0	42056	36935	39495,5
1	40026	38250	39138
2	39528	45256	42392
3	41330	42543	41936,5
4	42857	35997	39427
5	34150	33577	33863,5
6	35898	35127	35512,5
7	34510	34745	34627,5
8	39365	37106	38235,5
9	41879	39799	40839

## Isoprostane-Bestimmung (Mehrfruchtsaft)

Proband	absol. Konz. [pg/3 ml Urin]	Creatinin [mg/dl]	Isoprostane [pg/mg Creatinin]	Proband	absol. Konz. [pg/3 ml Urin]	Creatinin [mg/dl]	Isoprostane [pg/mg Creatinin]	Proband	absol. Konz. [pg/3 ml Urin]	Creatinin [mg/dl]	Isoprostane [pg/mg Creatinin]
<b>Woche 0 J</b>	6444,2	150,0	1432,0	<b>Woche 3 J</b>	6272,7	141,0	1482,9	<b>Woche 6 J</b>	2572,6	53,7	1596,9
K	3110,4	68,4	1515,8	K	10098,4	368,0	914,7	K	5748,8	114,0	1680,9
L	8360,9	363,0	767,8	L	1592,1	39,1	1357,2	L	164,8	20,5	268,0
M	6040,1	166,0	1212,9	M	8489,7	175,0	1617,1	M	6331,1	193,0	1093,5
N	nb	nb	nb	N	392,9	16,4	798,6	N	4023,4	64,0	2095,5
O	nb	nb	nb	O	nb	nb	nb	O	6845,4	263,0	867,6
P	3772,0	72,5	1734,3	P	4147,4	55,7	2482,0	P	13216,2	126,0	3496,3
Q	9629,9	137,0	2343,0	Q	5945,6	119,0	1665,4	Q	841,1	51,2	547,6
R	nb	nb	nb	R	5033,0	119,0	1409,8	R	nb	nb	nb
<b>Woche 1 J</b>	4391,7	114,0	1284,1	<b>Woche 4 J</b>	3892,3	112,0	1158,4	<b>Woche 7 J</b>	1010,8	48,1	700,5
K	4998,1	107,0	1557,0	K	1488,8	29,3	1693,7	K	8663,4	138,0	2092,6
L	9662,7	102,0	3157,7	L	9020,3	191,0	1574,2	L	3297,1	62,5	1758,4
M	5999,1	139,0	1438,6	M	5257,3	115,0	1523,9	M	4701,7	67,6	2318,4
N	10759,0	314,0	1142,1	N	8172,6	92,8	2935,6	N	8579,6	193,0	1481,8
O	5111,1	105,0	1622,6	O	6692,2	149,0	1497,1	O	1337,7	41,0	1087,5
P	2342,5	78,1	999,8	P	3944,0	124,0	1060,2	P	10901,5	329,0	1104,5
Q	2968,1	95,3	1038,2	Q	4896,5	101,0	1616,0	Q	nb	nb	nb
R	nb	nb	nb	R	6769,7	281,0	803,1	R	1405,0	51,2	914,7
<b>Woche 2 J</b>	2471,7	80,1	1028,6	<b>Woche 5 J</b>	nb	nb	nb	<b>Woche 8 J</b>	460,7	34,2	449,1
K	5700,3	153,0	1241,9	K	605,8	28,3	713,6	K	6187,4	106,0	1945,7
L	3398,0	101,0	1121,5	L	3875,0	74,8	1726,8	L	1484,1	53,3	928,1
M	7948,0	91,8	2886,0	M	4458,3	149,0	997,4	M	21857,4	279,0	2611,4
N	15440,2	309,0	1665,6	N	7343,8	91,6	2672,4	N	24885,8	211,0	3931,4
O	4586,9	100,0	1529,0	O	9194,8	213,0	1438,9	O	5463,4	129,0	1411,7
P	7935,6	146,0	1811,8	P	2238,8	41,0	1820,2	P	11973,5	197,0	2026,0
Q	nb	nb	nb	Q	1234,8	35,9	1146,6	Q	2750,0	64,9	1412,4
R	7622,0	118,0	2153,1	R	4873,0	165,0	984,4	R	nb	nb	nb
<b>Woche 9 J</b>	7904,6	163,0	1616,5	<b>Woche 9 M</b>	3642,1	95,7	1268,6	<b>Woche 9 P</b>	nb	nb	nb
K	2671,2	75,8	1174,7	N	8844,6	225,0	1310,3	Q	4615,5	116,0	1326,3
L	7723,3	135,0	1907,0	O	5940,8	114,0	1737,1	R	nb	nb	nb



**N FκB-Status-Bestimmung (Kontrollsaft)**

Blank	P 1									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,058										
OD 450	0,383	0,959	0,793	1,146	1,283	1,157	0,729	1,008	0,856	0,418
OD 655	0,038	0,039	0,039	0,037	0,038	0,037	0,039	0,038	0,039	0,040
Δ OD	0,345	0,920	0,754	1,109	1,245	1,120	0,690	0,970	0,817	0,378
Δ OD - Blank	0,287	0,862	0,696	1,051	1,187	1,062	0,632	0,912	0,759	0,336
Hela-Bezug	1,000	3,003	2,425	3,662	4,136	3,700	2,202	3,178	2,645	1,098
Blank	P 2									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,042										
OD 450	0,393	0,765	0,860	0,736	0,600	0,773	0,569	0,787	0,401	0,636
OD 655	0,045	0,044	0,044	0,042	0,046	0,046	0,048	0,055	0,044	0,047
Δ OD	0,348	0,721	0,816	0,694	0,554	0,727	0,521	0,732	0,357	0,589
Δ OD - Blank	0,306	0,679	0,774	0,652	0,512	0,685	0,479	0,690	0,315	0,547
Hela-Bezug	1,000	2,219	2,529	2,131	1,673	2,239	1,565	2,255	1,029	1,788
Blank	P 3									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,042										
OD 450	0,393	0,632	1,046	0,899	0,988	0,650	0,698	0,569	0,734	0,515
OD 655	0,045	0,054	0,039	0,040	0,041	0,070	0,045	0,042	0,057	0,044
Δ OD	0,348	0,578	1,007	0,859	0,947	0,580	0,653	0,527	0,677	0,471
Δ OD - Blank	0,306	0,536	0,965	0,817	0,905	0,538	0,611	0,485	0,635	0,429
Hela-Bezug	1,000	1,752	3,154	2,670	2,958	1,758	1,997	1,585	2,075	1,402
Blank	P 10									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,042										
OD 450	0,393	0,615	0,956	0,765	0,543	0,645	0,472	0,478	0,421	0,459
OD 655	0,045	0,050	0,065	0,047	0,063	0,052	0,048	0,045	0,069	0,048
Δ OD	0,348	0,565	0,891	0,718	0,480	0,593	0,424	0,433	0,352	0,411
Δ OD - Blank	0,306	0,523	0,849	0,676	0,438	0,551	0,382	0,391	0,310	0,369
Hela-Bezug	1,000	1,709	2,775	2,209	1,431	1,801	1,248	1,278	1,013	1,206
Blank	P 12									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,06										
OD 450	0,412	0,906	1,173	0,800	1,144	1,033	0,804	0,604	0,763	0,351
OD 655	0,029	0,029	0,029	0,029	0,028	0,036	0,030	0,028	0,027	0,027
Δ OD	0,383	0,877	1,144	0,771	1,116	0,997	0,774	0,576	0,736	0,324
Δ OD - Blank	0,323	0,817	1,084	0,711	1,056	0,937	0,714	0,516	0,676	0,264
Hela-Bezug	1,000	2,529	3,356	2,201	3,269	2,901	2,211	1,598	2,093	0,817
Blank	P 13									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,06										
OD 450	0,412	0,825	1,081	0,806	0,920	1,124	0,623	0,622	0,697	0,593
OD 655	0,029	0,028	0,029	0,029	0,027	0,028	0,027	0,028	0,028	0,029
Δ OD	0,383	0,797	1,052	0,777	0,893	1,096	0,596	0,594	0,669	0,564
Δ OD - Blank	0,323	0,737	0,992	0,717	0,833	1,036	0,536	0,534	0,609	0,504
Hela-Bezug	1,000	2,282	3,071	2,220	2,579	3,207	1,659	1,653	1,885	1,560
Blank	P 7									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,06										
OD 450	0,412	0,970	1,148	0,658	1,063	0,867	0,612	0,490	0,681	0,685
OD 655	0,029	0,027	0,030	0,028	0,034	0,036	0,029	0,029	0,030	0,027
Δ OD	0,383	0,943	1,118	0,630	1,029	0,831	0,583	0,461	0,651	0,658
Δ OD - Blank	0,323	0,883	1,058	0,570	0,969	0,771	0,523	0,401	0,591	0,598
Hela-Bezug	1,000	2,734	3,276	1,765	3,000	2,387	1,619	1,241	1,830	1,851
Blank	P 8									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,073										
OD 450	0,456	nb	1,148	1,105	0,887	1,287	0,651	0,827	1,098	0,724
OD 655	0,038	nb	0,042	0,086	0,064	0,054	0,063	0,073	0,039	0,073
Δ OD	0,418	nb	1,106	1,019	0,823	1,233	0,588	0,754	1,059	0,651
Δ OD - Blank	0,345	nb	1,033	0,946	0,750	1,160	0,515	0,681	0,986	0,578
Hela-Bezug	1,000	nb	2,994	2,742	2,174	3,362	1,493	1,974	2,858	1,675
Blank	P 18									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,073										
OD 450	0,456	1,380	0,976	1,135	1,222	0,825	1,009	1,227	1,027	1,034
OD 655	0,038	0,114	0,052	0,048	0,043	0,104	0,042	0,039	0,045	0,041
Δ OD	0,418	1,266	0,924	1,087	1,179	0,721	0,967	1,188	0,982	0,993
Δ OD - Blank	0,345	1,193	0,851	1,014	1,106	0,648	0,894	1,115	0,909	0,920
Hela-Bezug	1,000	3,458	2,467	2,939	3,206	1,878	2,591	3,232	2,635	2,667

**TNFα aktivierte NFκB-Bestimmung (Kontrollsaft)**

Blank	P 1									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,071										
OD 450	0,481	1,348	0,225	1,738	1,427	1,406	1,605	1,911	1,688	1,509
OD 655	0,037	0,033	0,027	0,027	0,028	0,036	0,031	0,037	0,038	0,037
Δ OD	0,444	1,315	0,198	1,711	1,399	1,370	1,574	1,874	1,650	1,472
Δ OD - Blank	0,373	1,244	0,127	1,640	1,328	1,299	1,503	1,803	1,579	1,401
Hela-Bezug	1,000	3,335	0,340	4,397	3,560	3,483	4,029	4,834	4,233	3,756
Blank	P 2									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,071										
OD 450	0,481	1,444	0,212	1,489	1,702	1,370	1,411	1,245	1,217	1,536
OD 655	0,037	0,030	0,026	0,036	0,027	0,028	0,048	0,046	0,040	0,045
Δ OD	0,444	1,414	0,186	1,453	1,675	1,342	1,363	1,199	1,177	1,491
Δ OD - Blank	0,373	1,343	0,115	1,382	1,604	1,271	1,292	1,128	1,106	1,420
Hela-Bezug	1,000	3,601	0,308	3,705	4,300	3,408	3,464	3,024	2,965	3,807
Blank	P 3									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,071										
OD 450	0,481	1,564	0,312	0,496	1,783	1,505	0,661	1,354	1,461	1,280
OD 655	0,037	0,045	0,065	0,042	0,084	0,044	0,057	0,038	0,067	0,048
Δ OD	0,444	1,499	0,270	0,412	1,739	1,448	0,623	1,287	1,413	1,280
Δ OD - Blank	0,373	1,428	0,199	0,341	1,668	1,377	0,552	1,216	1,342	1,209
Hela-Bezug	1,000	3,828	0,534	0,914	4,472	3,692	1,480	3,260	3,598	3,241
Blank	P 10									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,049										
OD 450	0,358	0,937	nb	0,918	1,117	0,959	0,958	1,220	0,969	0,843
OD 655	0,027	0,032	nb	0,031	0,027	0,030	0,029	0,036	0,030	0,030
Δ OD	0,331	0,905	nb	1,086	0,932	0,928	1,191	0,933	0,813	1,020
Δ OD - Blank	0,282	0,856	nb	1,037	0,883	0,879	1,142	0,884	0,764	0,971
Hela-Bezug	1,000	3,035	nb	3,677	3,131	3,117	4,050	3,135	2,709	3,443
Blank	P 12									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,049										
OD 450	0,358	1,050	nb	1,185	1,273	1,210	0,983	1,139	1,052	1,100
OD 655	0,027	0,027	nb	0,027	0,028	0,029	0,030	0,029	0,028	0,029
Δ OD	0,331	1,023	nb	1,158	1,245	1,181	0,953	1,110	1,024	1,071
Δ OD - Blank	0,282	0,974	nb	1,109	1,196	1,132	0,904	1,061	0,975	1,022
Hela-Bezug	1,000	3,454	nb	3,933	4,241	4,014	3,206	3,762	3,457	3,624
Blank	P 13									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,049										
OD 450	0,358	1,144	nb	1,347	1,133	0,958	1,107	1,081	1,075	1,096
OD 655	0,027	0,038	nb	0,031	0,027	0,030	0,028	0,031	0,033	0,031
Δ OD	0,331	1,106	nb	1,316	1,106	0,928	1,079	1,050	1,042	1,065
Δ OD - Blank	0,282	1,057	nb	1,267	1,057	0,879	1,030	1,001	0,993	1,016
Hela-Bezug	1,000	3,748	nb	4,493	3,748	3,117	3,652	3,550	3,521	3,603
Blank	P 7									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,065										
OD 450	0,494	1,635	nb	1,388	1,437	1,129	1,284	1,339	1,199	1,593
OD 655	0,040	0,038	nb	0,038	0,038	0,034	0,028	0,040	0,039	0,058
Δ OD	0,454	1,597	nb	1,350	1,399	1,095	1,256	1,299	1,160	1,535
Δ OD - Blank	0,389	1,532	nb	1,285	1,334	1,030	1,191	1,234	1,095	1,470
Hela-Bezug	1,000	3,938	nb	3,303	3,429	2,648	3,062	3,172	2,815	3,779
Blank	P 8									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,049										
OD 450	0,358	nb	nb	1,413	1,191	0,800	1,227	1,165	1,103	1,068
OD 655	0,027	nb	nb	0,030	0,030	0,027	0,030	0,038	0,030	0,035
Δ OD	0,331	nb	nb	1,383	1,161	0,773	1,197	1,127	1,073	1,033
Δ OD - Blank	0,282	nb	nb	1,334	1,112	0,724	1,148	1,078	1,024	0,984
Hela-Bezug	1,000	nb	nb	4,730	3,943	2,567	4,071	3,823	3,631	3,489
Blank	P 18									
	Hela-Zellen aktiviert	W 0	W 1	W 2	W 3	W 4	W 5	W 6	W 7	W 8
0,024										
OD 450	0,142	0,449	nb	0,530	0,348	0,513	0,468	0,444	0,352	0,418
OD 655	0,038	0,041	nb	0,035	0,036	0,041	0,052	0,040	0,036	0,038
Δ OD	0,104	0,408	nb	0,495	0,312	0,472	0,416	0,404	0,316	0,380
Δ OD - Blank	0,080	0,384	nb	0,471	0,288	0,448	0,392	0,380	0,292	0,356
Hela-Bezug	1,000	4,800	nb	5,888	3,600	5,600	4,900	4,750	3,650	4,450

## Carotinoid/Tocopherol-Bestimmung (Mehrfruchtsaft)

Woche 2	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
J	185430	212,5	35353	48,3	93560	134,3	87003	102,8	273880	323,5	224226	224,3	120843	120,9	345069	345,2	393182	22649
K	111408	127,7	12662	17,3	27770	39,9	64510	76,2	104834	123,8	282985	283,1	166137	166,2	449122	449,2	332424	19149
L	55162	63,2	21026	28,7	21026	30,2	76754	90,7	240578	284,2	80695	80,7	84359	84,4	165054	165,1	357566	20597
M	200899	230,2	37435	51,2	97708	140,3	160191	189,2	610733	721,4	457601	457,7	294489	294,6	752090	752,3	503133	28983
N	161566	185,1	30355	41,5	42759	61,4	30594	36,1	100948	119,2	206150	206,2	196303	196,4	402453	402,6	494788	28502
O	55387	63,5	11054	15,1	72488	104,1	49691	58,7	411891	486,5	161416	161,5	139651	139,7	301067	301,1	381064	21951
P	111930	128,3	23160	31,7	43309	62,2	56326	66,5	96216	113,6	165124	165,2	106290	106,3	271414	271,5	530057	30533
Q	135504	155,3	18279	25,0	69273	99,4	98483	116,3	307205	362,9	135706	135,7	91170	91,2	226876	226,9	317012	18261
R	122500	140,4	33161	45,3	56999	81,8	64025	75,6	239748	283,2	152499	152,5	108579	108,6	261078	261,1	338670	19509

Woche 6	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
J	128829	147,6	33113	45,3	48485	69,6	47943	56,6	90909	107,4	226758	226,8	155352	155,4	382110	382,2	528450	30441
K	139778	160,2	34999	47,8	88505	127,1	200342	236,6	572899	676,7	224855	224,9	182205	182,2	407060	407,2	465294	26803
L	229248	262,7	48052	65,7	117246	168,3	153832	181,7	436667	515,8	398217	398,3	180733	180,8	578950	579,1	568056	32722
M	105336	120,7	11175	15,3	20470	29,4	40621	48,0	73618	87,0	220501	220,6	133867	133,9	354368	354,5	319724	18417
N	43741	50,1	10779	14,7	59332	85,2	36414	43,0	232566	274,7	174167	174,2	126365	126,4	300532	300,6	417791	24066
O	23904	27,4	38775	53,0	37278	53,5	39724	46,9	97405	115,1	246707	246,8	153485	153,5	400192	400,3	598305	34465
P	150568	172,5	30344	41,5	47330	67,9	45344	53,6	166601	196,8	306064	306,1	197005	197,1	503069	503,2	381130	21955
Q	41732	47,8	9538	13,0	25337	36,4	76793	90,7	200167	236,4	85101	85,1	56823	56,8	141924	142,0	321134	18499
R	145607	166,9	23772	32,5	76139	109,3	98058	115,8	308940	364,9	122691	122,7	76300	76,3	198991	199,0	368212	21211

Woche 9	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
J	119228	136,6	26440	36,1	63405	91,0	189382	223,7	453190	535,3	166323	166,4	141072	141,1	307395	307,5	347335	20008
K	58574	67,1	10473	14,3	20231	29,0	70375	83,1	198241	234,2	215388	215,4	143329	143,4	358717	358,8	304119	17519
L	141062	161,6	44589	60,9	76508	109,8	55655	65,7	108214	127,8	159772	159,8	127574	127,6	287346	287,4	527658	30395
M	205417	235,4	46520	63,6	146196	209,9	187831	221,9	482322	569,7	303867	303,9	193875	193,9	497742	497,9	584630	33677
N	216413	248,0	40035	54,7	49805	71,5	50235	59,3	138849	164,0	293784	293,9	205886	205,9	499670	499,8	549919	31678
O	132440	151,8	16976	23,2	37118	53,3	45796	54,1	105386	124,5	222156	222,2	171838	171,9	393994	394,1	367332	21160
P	198393	227,3	34445	47,1	74332	106,7	88960	105,1	366106	432,4	132158	132,2	102935	103,0	235093	235,2	383962	22118
Q	61985	71,0	14214	19,4	75643	108,6	47917	56,6	315726	372,9	272218	272,3	188657	188,7	460875	461,0	411529	23706
P W8	132166	151,5	28260	38,6	58138	83,5	48870	57,7	163760	193,4	173810	173,9	158360	158,4	332170	332,3	398444	22952

## Carotinoid/Tocopherol-Bestimmung (Kontrollsaft)

Woche 2	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
S	116488	133,5	21914	30,0	62726	90,0	175901	207,8	265020	313,0	88615	88,6	120926	121,0	209541	209,6	415076	23910
T	170999	195,9	68435	93,5	406391	583,4	127614	150,7	519329	613,4	102040	102,1	143273	143,3	245313	245,4	349319	20122
U	92902	106,5	35153	48,0	343419	493,0	348947	412,2	704951	832,7	197785	197,8	190918	191,0	388703	388,8	440408	25369
V	228130	261,4	46665	63,8	164168	235,7	33857	40,0	154948	183,0	236179	236,2	268286	268,4	504465	504,6	385697	22218
W	69058	79,1	18020	24,6	60999	87,6	23937	28,3	120004	141,7	94488	94,5	102259	102,3	196747	196,8	428853	24704
X	72694	83,3	27679	37,8	67705	97,2	130713	154,4	455206	537,7	186201	186,2	189722	189,8	375923	376,0	370777	21358
Y	187945	215,4	49200	67,2	68552	98,4	48713	57,5	198448	234,4	69009	69,0	131217	131,2	200226	200,3	296555	17083
Z	177894	203,9	57742	78,9	171722	246,5	106416	125,7	412734	487,5	355955	356,0	375193	375,3	731148	731,3	613760	35355
α	69733	79,9	30005	41,0	151062	216,9	61699	72,9	511052	603,7	232516	232,6	345844	345,9	578360	578,5	484660	27918

Woche 6	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
S	51887	59,5	9043	12,4	59026	84,7	22800	26,9	113475	134,0	146824	146,9	160712	160,8	307536	307,6	391922	22576
T	88740	101,7	31082	42,5	58914	84,6	117386	138,7	522172	616,8	141466	141,5	233767	233,8	375233	375,3	374240	21558
U	200364	229,6	67942	92,9	253321	363,7	100185	118,3	382329	451,6	145181	145,2	177470	177,5	322651	322,7	380111	21896
V	207939	238,3	56010	76,6	64747	92,9	364006	430,0	588966	695,7	148739	148,8	215412	215,5	364151	364,2	641287	36941
W	65548	75,1	22513	30,8	112765	161,9	52541	62,1	384573	454,3	141280	141,3	185461	185,5	326741	326,8	447075	25753
X	208145	238,5	45431	62,1	97708	140,3	53906	63,7	172478	203,7	179171	179,2	293275	293,3	472446	472,6	331651	19104
Y	178488	204,5	49642	67,9	54332	78,0	58171	68,7	176862	208,9	69881	69,9	107913	107,9	177794	177,8	293020	16879
Z	111637	127,9	46291	63,3	233254	334,9	416609	492,1	915229	1081,1	207246	207,3	234353	234,4	441599	441,7	440762	25390
α	173048	198,3	35843	49,0	119582	171,7	80453	95,0	294358	347,7	132353	132,4	17655	17,7	150008	150,0	514115	29615

Woche 9	Lutein		Zeaxanthin		β-Cryptoxanthin		α- Carotin		β-Carotin		all-trans-Lycopin		5-cis-Lycopin		Σ-Lycopin		Tocopherol	
Proband	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM	Peak	nM
S	197094	225,9	48591	66,4	167093	239,9	103644	122,4	343024	405,2	294269	294,3	339945	340,0	634214	634,4	525805	30289
T	158992	182,2	45163	61,7	121756	174,8	262227	309,7	426283	503,5	231053	231,1	301040	301,1	532093	532,2	644130	37105
U	81575	93,5	22506	30,8	239346	343,6	239484	282,9	520173	614,4	243722	243,8	217170	217,2	460892	461,0	365745	21068
V	231579	265,4	54807	74,9	108810	156,2	76329	90,2	207141	244,7	205664	205,7	315187	315,3	520851	521,0	392397	22604
W	166237	190,5	62622	85,6	248201	356,3	174678	206,3	575267	679,5	151083	151,1	239871	239,9	390954	391,0	366835	21131
X	80889	92,7	38844	53,1	63966	91,8	158587	187,3	523288	618,1	130715	130,7	160803	160,8	291518	291,6	380978	21946
Y	43810	50,2	11301	15,4	31576	45,3	18515	21,9	104962	124,0	102687	102,7	157707	157,7	260394	260,5	365156	21034
Z	276705	317,1	86003	117,6	72307	103,8	69695	82,3	209732	247,7	62376	62,4	84520	84,5	146896	146,9	357031	20566
α	72321	82,9	27019	36,9	112643	161,7	62561	73,9	413853	488,8	133730	133,8	233161	233,2	366891	367,0	389498	22437

## 11.4 in vitro Daten

### Comet Assay, Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, Jurkat-Zellen, I-Med n=3

Objektträger	1a	1b	2a	2b	3a	3b	MW	Stabw
K	0,24	0,20	0,19	--	0,81	0,47	0,35	0,21
Kx	0,68	0,37	0,63	0,63	2,22	1,75	0,99	0,56
1	1,23	1,02	0,51	0,84	0,40	0,56	0,76	0,32
1x	1,54	1,52	0,88	1,09	0,67	0,99	1,12	0,35
2	1,10	0,98	1,73	0,98	0,74	0,73	1,04	0,37
2x	2,67	2,40	2,37	2,31	1,04	0,99	1,96	0,75
3	--	3,02	2,54	1,09	0,95	0,65	1,65	1,06
3x	--	--	1,45	2,89	--	1,51	1,95	0,81
4	2,06	3,29	--	1,08	1,14	1,15	1,74	0,96
4x	--	4,19	1,29	1,16	1,64	1,31	1,92	1,28
5	0,63	0,83	0,99	0,78	1,76	3,49	1,93	1,34
5x	0,56	0,68	1,74	1,56	2,35	4,95	2,41	1,45
7,5	1,17	1,18	0,94	1,06	2,87	3,62	1,81	1,14
7,5x	1,34	--	2,13	2,64	4,42	3,14	2,73	1,15
10	1,37	1,88	0,96	3,70	3,59	3,27	3,37	2,52
10x	2,70	2,60	2,85	2,15	5,04	5,05	3,68	1,05
12,5	4,46	3,16	7,05	5,69	3,40	6,35	5,02	1,60
12,5x	4,48	3,90	6,62	8,51	9,57	8,63	6,95	2,35
15	9,89	7,30	4,11	6,44	8,42	9,19	7,56	2,10
15x	8,15	7,12	6,00	7,93	8,49	15,34	8,84	3,31

Viabilität	1			2			3		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
K	94	3	96,91	174	0	100,00	150	3	98,04
1	38	1	97,44	142	8	94,67	95	5	95,00
2	30	1	96,77	109	12	90,08	107	2	98,17
3	57	5	91,94	132	8	94,29	81	1	98,78
4	47	3	94,00	131	7	94,93	166	3	98,22
5	91	3	96,81	129	3	97,73	96	4	96,00
7,5	114	2	98,28	137	6	95,80	135	4	97,12
10	89	6	93,68	101	7	93,52	110	7	94,02
12,5	74	5	93,67	150	10	93,75	112	10	91,80
15	110	7	94,02	130	9	93,53	106	12	89,83

## TEAC-Bestimmung (Standardreihen ME u. Trolox)

### Mehrfruchtsaftextrakt [ME mg/mL]

Min	0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
0,625	7,2	7,9	8,0	8,2	8,5	8,5	8,8	8,9	9,0	9,1	9,2	9,3	9,3	9,5	9,9	10,2	10,6	10,8	11,1	11,2	11,2	11,4	11,5	11,6	11,8
	11,7	10,5	12,2	12,4	12,8	12,8	13,0	13,3	13,5	13,6	13,7	13,9	13,9	14,1	14,4	14,4	14,6	14,7	14,9	15,0	15,1	15,2	15,4	15,3	15,4
	10,0	10,4	10,6	10,8	11,0	11,1	11,3	11,5	11,6	11,7	11,9	12,0	12,2	12,5	12,7	12,8	12,9	13,1	13,4	13,6	13,8	13,9	14,1	14,2	14,3
M W	9,6	9,6	10,2	10,5	10,7	10,8	11,0	11,2	11,4	11,5	11,6	11,7	11,8	12,1	12,3	12,5	12,7	12,9	13,1	13,2	13,4	13,5	13,6	13,7	13,8
±	2,2	1,5	2,1	2,2	2,1	2,1	2,1	2,2	2,2	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,1	2,0	2,0	1,9	1,9	2,0	2,0	2,0	1,9	1,8
1,25	14,3	14,4	15,9	16,4	16,8	17,1	17,5	17,7	18,1	18,4	18,5	18,7	18,9	19,5	20,1	20,7	21,2	21,6	22,0	22,2	22,6	22,9	23,3	23,5	23,7
	18,6	18,9	20,1	20,7	21,0	21,1	21,4	21,6	21,8	21,9	22,1	22,3	22,5	23,2	23,8	24,2	24,5	24,8	24,4	24,9	24,9	25,3	25,5	25,7	26,0
	16,7	17,8	18,6	19,0	19,4	19,5	19,7	20,0	20,3	20,4	20,7	20,8	20,9	21,4	21,9	22,4	22,6	22,9	23,3	23,6	23,8	23,9	23,8	23,9	24,3
M W	16,6	17,0	18,2	18,7	19,1	19,2	19,5	19,8	20,0	20,2	20,4	20,6	20,8	21,4	21,9	22,4	22,8	23,1	23,2	23,6	23,8	24,0	24,2	24,4	24,7
±	2,1	2,3	2,1	2,2	2,1	2,0	2,0	1,9	1,9	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,2	1,4	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2
2,5	27,0	28,7	30,1	31,2	32,1	32,7	33,0	33,4	34,0	34,2	34,5	34,8	35,2	36,7	37,9	38,8	39,4	39,7	40,1	40,3	40,9	41,5	42,0	36,1	43,4
	31,0	30,7	33,7	34,7	35,2	35,6	36,2	36,6	37,0	37,4	37,8	38,2	38,6	39,9	40,8	41,3	42,0	42,6	43,4	44,0	44,6	45,2	45,6	39,8	46,6
	29,2	30,2	32,9	33,8	34,4	34,9	35,6	36,1	36,5	36,9	37,2	37,5	37,8	38,8	39,7	40,7	41,3	42,1	42,7	43,1	43,4	43,8	44,3	38,2	44,7
M W	29,1	29,9	32,2	33,2	33,9	34,4	34,9	35,4	35,8	36,2	36,5	36,9	37,2	38,4	39,4	40,3	40,9	41,5	42,1	42,4	43,0	43,5	44,0	38,0	44,9
±	2,0	1,1	1,9	1,8	1,6	1,6	1,7	1,7	1,6	1,7	1,8	1,8	1,8	1,6	1,5	1,3	1,4	1,5	1,7	1,9	1,9	1,9	1,8	1,9	1,6
5	53,3	54,6	57,5	59,0	60,1	61,1	61,9	62,9	63,7	64,5	65,1	65,7	66,3	68,6	70,9	72,7	74,1	75,4	76,5	77,3	77,9	78,5	79,2	80,1	81,1
	54,5	54,8	58,1	59,6	60,5	61,3	62,2	63,0	63,8	64,4	65,1	65,8	66,3	68,1	69,4	70,5	71,8	73,1	74,4	75,6	76,6	77,6	78,4	79,1	79,8
	52,1	53,6	56,7	58,0	59,1	60,3	61,2	62,0	62,7	63,2	63,8	64,2	64,5	66,4	67,5	69,0	70,5	72,0	73,3	74,2	75,1	75,7	76,2	77,2	78,2
M W	53,3	54,3	57,4	58,9	59,9	60,9	61,7	62,6	63,4	64,0	64,7	65,2	65,7	67,7	69,3	70,7	72,1	73,5	74,7	75,7	76,5	77,3	77,9	78,8	79,7
±	1,2	0,6	0,7	0,8	0,7	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,9	1,0	1,2	1,7	1,8	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	1,5	1,5	1,5

### Standardreihe Trolox [mM]

Min	0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
3,725	9,7	9,8	9,9	9,9	9,9	9,8	9,8	9,7	9,7	9,8	9,7	9,7	9,8	9,6	9,6	9,7	9,8	9,7	9,6	9,4	9,4	9,1	9,0	9,0	9,0
	13,3	13,6	13,5	13,6	13,5	13,4	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,6	13,6	13,6	13,7	13,7	13,6	13,4	13,3	13,2	13,4	13,3	13,4	13,5	13,4
	12,6	13,5	12,8	12,9	12,9	12,8	12,8	12,8	12,8	12,8	12,8	12,7	12,8	12,7	12,7	12,8	12,6	12,6	12,4	12,4	12,4	12,4	12,4	12,6	12,5
M W	11,9	12,3	12,1	12,1	12,1	12,0	12,1	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0	12,1	12,0	12,0	12,0	12,0	11,9	11,8	11,7	11,7	11,6	11,6	11,7	12,9
±	1,9	2,2	1,9	2,0	1,9	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,0	2,1	2,1	2,1	1,9	1,9	1,9	2,0	2,1	2,2	2,3	2,3	0,6
6,25	16,0	17,6	17,9	18,0	17,9	17,5	17,5	17,4	17,2	17,2	17,0	17,0	17,0	16,7	16,7	16,7	16,7	16,8	16,9	16,9	16,8	16,9	17,2	17,0	17,2
	20,9	21,3	20,9	20,9	20,8	20,6	20,5	20,5	20,5	20,3	20,3	20,4	20,4	20,4	20,5	20,5	20,4	20,4	20,4	20,4	20,3	20,0	20,1	20,1	20,2
	20,2	20,8	20,0	20,1	20,2	20,3	20,3	20,3	20,3	20,2	20,3	20,2	20,4	20,4	20,2	20,1	19,9	19,9	20,0	20,0	20,1	20,3	20,3	20,3	20,1
M W	19,0	19,9	19,6	19,7	19,6	19,5	19,4	19,4	19,3	19,2	19,2	19,2	19,3	19,1	19,1	19,1	19,0	19,0	19,1	19,1	19,1	19,1	19,2	19,1	19,2
±	2,7	2,0	1,5	1,5	1,6	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,9	1,9	2,0	2,1	2,1	2,1	2,0	2,0	1,9	1,9	1,9	1,9	1,7	1,8	1,7
12,5	37,7	36,5	38,1	38,5	38,9	39,0	39,1	38,9	38,8	38,5	38,4	38,3	38,2	37,9	37,7	37,6	37,8	37,8	37,9	37,7	37,6	37,4	37,2	36,9	37,0
	38,4	38,8	38,7	38,7	38,8	38,6	38,4	38,3	38,2	38,1	38,1	38,1	38,1	38,0	37,8	37,9	38,0	38,1	38,2	38,3	38,4	38,5	38,4	38,4	38,1
	36,8	37,4	36,5	36,7	36,8	36,9	37,0	36,9	36,9	36,9	36,9	36,9	36,9	36,9	36,7	36,6	36,6	36,6	36,6	36,7	36,7	36,7	36,6	36,7	36,6
M W	37,7	37,5	37,8	38,0	38,1	38,2	38,2	38,1	38,0	37,8	37,8	37,7	37,6	37,6	37,4	37,4	37,4	37,4	37,5	37,6	37,6	37,5	37,4	37,3	37,2
±	0,8	1,2	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,7
25	72,7	69,7	72,8	73,6	73,3	73,1	73,0	73,2	73,5	73,7	73,4	73,4	73,5	73,2	73,1	73,2	73,3	73,3	73,5	73,5	73,7	73,8	73,8	73,7	73,7
	74,1	72,9	72,9	72,9	73,2	73,3	73,6	74,0	74,3	74,4	74,5	74,5	74,5	74,8	74,8	75,1	75,0	75,2	75,4	75,6	75,4	74,4	73,9	74,1	74,5
	68,7	69,0	68,4	68,2	68,0	68,0	68,3	68,4	68,6	68,7	68,9	69,0	69,2	69,2	69,1	69,3	69,5	69,7	69,9	70,1	70,3	70,5	70,5	70,6	70,7
M W	71,8	70,5	71,4	71,6	71,5	71,5	71,6	71,9	72,1	72,3	72,3	72,3	72,4	72,4	72,3	72,5	72,6	72,7	72,9	73,1	73,1	72,9	72,7	72,8	73,0
±	2,8	2,1	2,6	2,9	3,0	3,0	2,9	3,0	3,1	3,1	3,0	2,9	2,8	2,9	2,9	3,0	2,9	2,8	2,8	2,8	2,6	2,1	1,9	1,9	2,0

## TEAC-Bestimmung (Steigung ME u. Trolox)

	Min	0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>ME</b>	0																									
	0,625	9,62	9,59	10,25	10,47	10,74	10,81	11,03	11,20	11,37	11,49	11,58	11,72	11,80	12,07	12,33	12,46	12,70	12,86	13,09	13,25	13,37	13,50	13,63	13,68	13,83
	1,25	16,56	17,04	18,21	18,71	19,07	19,24	19,52	19,77	20,05	20,21	20,41	20,61	20,78	21,37	21,94	22,41	22,75	23,12	23,22	23,56	23,76	24,01	24,16	24,37	24,69
	2,5	29,06	29,88	32,23	33,22	33,86	34,41	34,93	35,39	35,83	36,20	36,49	36,85	37,20	38,45	39,43	40,25	40,92	41,47	42,06	42,45	42,97	43,48	43,99	38,03	44,91
	5	53,31	54,32	57,44	58,87	59,91	60,92	61,74	62,61	63,38	64,03	64,67	65,23	65,71	67,71	69,26	70,73	72,13	73,51	74,73	75,73	76,53	77,28	77,95	78,78	79,72
<b>Steigung</b>		9,93	10,14	10,69	10,96	11,14	11,36	11,50	11,66	11,80	11,92	12,04	12,14	12,23	12,62	12,91	13,20	13,47	13,74	14,00	14,18	14,34	14,48	14,61	14,70	14,96
<b>Bestimmtheitsmaß</b>		1,000	0,999	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,997	0,997	0,997	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,995	0,998
	ohne Null	9,93	10,14	10,69	10,96	11,14	11,36	11,50	11,66	11,80	11,92	12,04	12,14	12,23	12,62	12,91	13,20	13,47	13,74	14,00	14,18	14,34	14,48	14,61	14,70	14,96
		1,000	0,999	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,997	0,997	0,997	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,995	0,998
	Min	0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>Trolox</b>	0																									
	3,725	11,87	12,29	12,06	12,11	12,09	12,02	12,05	12,03	12,03	12,04	11,99	11,99	12,05	11,98	12,02	12,04	12,00	11,88	11,75	11,68	11,72	11,62	11,61	11,68	12,94
	6,25	19,01	19,90	19,57	19,65	19,62	19,46	19,43	19,39	19,33	19,24	19,19	19,22	19,26	19,14	19,11	19,10	19,02	18,99	19,09	19,09	19,05	19,08	19,19	19,14	19,18
	12,5	37,65	37,54	37,77	37,96	38,13	38,17	38,17	38,05	37,99	37,84	37,81	37,78	37,74	37,60	37,39	37,38	37,43	37,51	37,57	37,56	37,57	37,54	37,42	37,30	37,23
	25	71,84	70,52	71,37	71,60	71,49	71,47	71,63	71,89	72,14	72,27	72,25	72,31	72,40	72,39	72,33	72,52	72,59	72,74	72,92	73,07	73,13	72,90	72,75	72,79	72,96
<b>Steigung</b>		2,82	2,73	2,78	2,79	2,79	2,79	2,80	2,81	2,82	2,83	2,83	2,84	2,84	2,84	2,84	2,85	2,85	2,86	2,87	2,88	2,89	2,88	2,87	2,87	2,84
<b>Bestimmtheitsmaß</b>		1,000	0,999	1,000	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	ohne Null	2,82	2,73	2,78	2,79	2,79	2,79	2,80	2,81	2,82	2,83	2,83	2,84	2,84	2,84	2,84	2,85	2,85	2,86	2,87	2,88	2,89	2,88	2,87	2,87	2,84
		1,000	0,999	1,000	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

## Berechnung TEAC-Wert

	Min 0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>ME</b>	9,93	10,14	10,69	10,96	11,14	11,36	11,50	11,66	11,80	11,92	12,04	12,14	12,23	12,62	12,91	<b>13,20</b>	13,47	13,74	14,00	14,18	14,34	14,48	14,61	14,70	14,96
<b>Trolox</b>	2,82	2,73	2,78	2,79	2,79	2,79	2,80	2,81	2,82	2,83	2,83	2,84	2,84	2,84	2,84	<b>2,85</b>	2,85	2,86	2,87	2,88	2,89	2,88	2,87	2,87	2,84
<b>TEAC</b>	3,52	3,72	3,84	3,93	4,00	4,07	4,11	4,15	4,18	4,21	4,25	4,28	4,31	4,44	4,55	<b>4,64</b>	4,72	4,80	4,87	4,92	4,97	5,03	5,09	5,12	5,27
<b>mit Null</b>	9,93	10,14	10,69	10,96	11,14	11,36	11,50	11,66	11,80	11,92	12,04	12,14	12,23	12,62	12,91	<b>13,20</b>	13,47	13,74	14,00	14,18	14,34	14,48	14,61	14,70	14,96
<b>Trolox</b>	2,82	2,73	2,78	2,79	2,79	2,79	2,80	2,81	2,82	2,83	2,83	2,84	2,84	2,84	2,84	<b>2,85</b>	2,85	2,86	2,87	2,88	2,89	2,88	2,87	2,87	2,84
<b>TEAC</b>	3,52	3,72	3,84	3,93	4,00	4,07	4,11	4,15	4,18	4,21	4,25	4,28	4,31	4,44	4,55	<b>4,64</b>	4,72	4,80	4,87	4,92	4,97	5,03	5,09	5,12	5,27

Comet Assay, ME (24h)- und Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Jurkat, I-Med n=3

Objektträger	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	MW	Stabw
K	0,47	1,01	0,60	0,96	0,21	0,37	0,11	0,27	0,44	0,24	0,41	0,26
Kx	1,83	2,04	0,85	1,47	1,93	0,68	3,69	1,63	1,43	1,73	1,72	0,23
Md	5,26	4,75	38,30	40,84	5,71	7,18	4,82	6,29	3,31	3,03	5,04	1,40
Mdx	27,56	22,24	52,93	64,48	20,04	29,41	18,29	15,23	9,32	12,21	19,29	7,04
1	6,48	12,22	77,25	53,16	15,51	19,19	6,32	6,06	6,43	7,35	6,53	0,49
1x	24,72	30,65	66,54	71,74	45,18	45,30	15,31	22,34	10,18	10,17	18,90	8,35
3	7,71	11,09	46,36	51,92	12,48	9,71	3,41	3,09	2,81	3,06	4,02	2,08
3x	38,23	52,00	60,92	75,12	22,90	18,97	16,12	12,05	8,71	9,69	18,10	10,23
10	6,71	8,22	43,18	45,63	13,95	13,65	5,33	6,04	3,75	3,96	5,67	1,70
10x	18,02	39,42	69,95	57,86	18,98	39,78	12,36	18,97	8,12	7,33	13,96	5,43
30	7,42	5,66	26,88	29,87	12,89	13,25	4,33	4,90	1,39	3,43	4,52	2,04
30x	38,40	37,18	42,33	—	37,02	53,18	16,86	27,66	6,08	3,36	36,52	5,40
100	4,94	8,39	25,77	28,31	10,86	11,58	2,83	3,41	2,12	1,28	3,83	2,55
100x	37,67	46,27	55,61	55,34	42,91	37,68	15,80	16,85	2,36	5,95	45,91	8,10

	% Md Kontrolle	% Stabw MW	T-Test
K	8,08	5,07	0,000
Kx	8,93	1,18	0,000
1	129,43	9,66	0,023
1x	97,97	43,31	0,463
3	79,62	41,16	0,153
3x	93,82	53,06	0,397
10	112,38	33,70	0,233
10x	72,40	28,15	0,075
30	89,65	40,51	0,290
30x	189,34	27,98	0,000
100	75,90	50,65	0,137
100x	238,05	41,98	0,000

Grau = Ausreißer

Md % Stabw MW
27,84

Mdx % Stabw MW
36,51

Viabilität												
Konzentration	1			2			3			4		
	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
K	244	16	93,85	285	11	96,28	89	2	97,80	87	5	94,57
Md	235	11	95,53	280	13	95,56	74	4	94,87	75	2	97,40
1	192	11	94,58	245	16	93,87	62	2	96,88	68	1	98,55
3	131	15	89,73	222	14	94,07	73	2	97,33	81	5	94,19
10	191	6	96,95	292	36	89,02	55	4	93,22	57	2	96,61
30	176	21	89,34	329	27	92,42	52	7	88,14	79	5	94,05
100	148	16	90,24	332	19	94,59	47	2	95,92	71	3	95,95
Konzentration	5											
	Lebend	Tot	%Viabilität									
K	63	1	98,44									
Md	95	4	95,96									
1	87	4	95,60									
3	66	4	94,29									
10	70	0	100,00									
30	57	2	96,61									
100	63	2	96,92									

# Comet Assay, ME (24h)- und Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Caco2, I-Med n=4

Objektträger	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	MW	Stabw
K	0,46	--	0,14	0,43	0,54	0,42	0,35	0,44	0,07
Kx	1,29	--	0,59	0,70	0,61	0,57	1,06	0,71	0,20
Md	2,16	3,77	0,94	1,34	1,57	1,90	1,80	1,62	0,43
Mdx	6,40	8,76	3,59	2,45	3,43	6,25	4,06	4,36	1,61
1	3,89	2,98	0,32	0,74	0,85	2,40	2,59	0,64	0,28
1x	4,48	6,08	0,59	0,86	4,00	4,62	2,64	3,93	0,91
3	--	--	--	--	0,66	0,92	2,90	0,79	0,18
3x	--	--	--	--	2,40	4,15	4,49	4,32	0,24
10	2,55	3,01	1,33	1,34	1,33	1,59	1,89	1,67	0,48
10x	3,93	--	1,17	3,78	3,24	3,04	2,85	3,37	0,47
30	--	--	--	--	2,64	2,29	1,99	2,31	0,33
30x	--	--	--	--	4,43	6,40	5,06	4,74	0,44
100	3,46	3,33	1,94	1,14	1,04	1,29	2,00	1,79	0,86
100x	7,50	7,45	5,80	--	4,37	8,21	3,15	6,67	1,56
250	1,92	1,63	3,35	1,94	6,06	5,43	--	1,83	0,17
250x	6,29	--	6,08	4,34	8,13	10,70	--	6,21	1,55

	% Md Kontrolle	% Stabw MW	T-Test
K	27,13	4,36	0,0001
Kx	16,18	4,68	0,0004
1	39,34	17,28	0,0050
1x	90,17	20,76	0,3224
3	48,82	11,36	0,0229
3x	99,03	5,51	0,4865
10	103,24	29,85	0,4236
10x	77,18	10,77	0,1086
30	142,53	20,10	0,0239
30x	108,71	10,13	0,3818
100	110,61	52,96	0,3355
100x	152,80	35,72	0,0200
250	113,08	10,72	0,2278
250x	142,35	35,53	0,0545

Grau = Ausreißer

Md % Stabw MW	Mdx % Stabw MW
26,87	36,87

Viabilität	1			2			3		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
K	35	1	97,22	59	8	88,06	69	7	90,79
Md	42	0	100,00	55	9	85,94	78	6	92,86
1	35	4	89,74	67	8	89,33	50	3	94,34
3	41	2	95,35	58	6	90,63	43	2	95,56
10	36	1	97,30	56	4	93,33	55	5	91,67
30	42	3	93,33	55	6	90,16	77	8	90,59
100	23	0	100,00	46	5	90,20	79	3	96,34
250	13	1	92,86	38	3	92,68	--	--	--



### Bestimmung des ROS-Level (Rohwerte Messung 1)

0 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	5598	6033	5024	4870	5056	4994	6403	5248
B	5071	5178	4387	4656	4318	5211	4890	4497
C	5368	5043	4641	4493	3812	4662	4365	4290
D	5482	4650	4411	4398	4384	4942	4705	4398
E	5888	4589	4564	4426	4766	4298	3808	4004
F	6253	4829	4785	4542	4662	5171	5032	5575
10 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	6818	10299	7126	7054	7587	7900	11002	7670
B	5617	9700	5813	6777	6000	8073	6539	6330
C	6451	9432	6622	7147	5232	7130	6075	6203
D	9696	6430	6163	6477	6329	7671	7189	6457
E	9047	7161	6940	6801	7414	6485	5412	5711
F	16413	6897	7091	6934	6878	9450	8509	10093
20 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	8616	15102	9942	9758	10989	11324	15723	10522
B	6289	15363	7699	9049	7887	11593	8746	8664
C	7832	15406	8512	10539	6803	9209	8596	8597
D	14200	8669	8143	8694	8235	10534	9323	8969
E	12818	10445	9534	9291	10210	9240	7332	7950
F	29993	9618	9734	9761	9734	14459	12772	15440
30 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	10400	19213	12850	12363	14575	14658	20232	13510
B	7278	21285	9699	11398	10182	14933	11121	10943
C	9857	22710	10733	13937	8612	11756	10997	11569
D	20225	11157	10700	11022	10474	13566	12073	11571
E	17366	13694	12488	12346	13579	12150	9547	10629
F	44188	13026	12644	12906	12725	18258	16883	20916
40 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	12333	22782	16024	14890	18196	17729	22963	16516
B	8554	27338	12068	13798	12780	18174	13379	13731
C	12429	30801	13238	18022	10799	14194	14029	15090
D	26677	14101	13674	13739	12950	16240	14552	14262
E	22780	16904	15709	15595	17188	15383	11943	13266
F	57470	16345	15739	16328	15805	22074	20558	26121
50 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	14281	26163	19403	17386	21754	21077	25863	19604
B	9980	33456	14100	16657	15751	21825	15408	16236
C	15644	39273	16066	22534	13109	16863	17029	18698
D	33603	17521	17117	17000	15524	19409	16631	17111
E	29048	20507	18958	19289	21172	18974	14208	16020
F	69529	20204	19052	19316	19177	26695	24569	31171
60 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	16494	30000	22981	19928	25230	24402	28185	22243
B	11786	39451	16686	19338	19058	24859	17351	18687
C	19212	47501	19395	27268	15603	19936	19827	22706
D	40152	21171	21050	20563	18380	22285	18684	19944
E	36148	24683	22372	23377	25527	22788	16972	19028
F	79910	24340	22725	22840	22900	30589	28774	35654

### Bestimmung des ROS-Level (Rohwerte Messung 2)

0 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	6519	12295	12957	16558	13570	13496	4734	4232
B	7126	8815	7003	6503	5791	4277	3977	3857
C	5834	4794	4243	3840	4033	3655	3458	3739
D	7846	4740	3980	3699	3770	3597	3545	3577
E	7297	5014	5021	4180	4228	4223	3760	3711
F	6582	5874	5470	4590	4531	3998	4988	6392
10 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	8522	24657	26191	38286	27967	29238	5985	5658
B	11600	17066	10625	9045	8408	5625	4866	4898
C	7503	6868	5584	4543	5052	4214	3979	4621
D	12404	7281	5170	4738	4707	4108	4063	4241
E	10825	7010	6765	5433	5525	5247	4615	4545
F	9972	9122	9335	6489	5971	5342	6505	10117
20 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	10429	36082	38183	57243	40578	44033	7838	7970
B	15932	25072	15038	12345	11108	7417	6659	6467
C	9437	9036	6933	5391	6379	5153	4802	5999
D	15986	9931	6437	5853	5703	5077	4958	5280
E	14574	9692	8928	6945	7324	6991	5970	5636
F	13832	13210	14232	8967	8152	7206	8049	14204
30 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	12588	46453	47143	71516	50004	54630	10198	10799
B	20015	32221	19513	16268	14538	9667	8603	8398
C	11670	10775	8370	6368	7744	6368	5731	7617
D	19788	12249	7754	7127	6928	6210	5993	6592
E	18288	12882	11353	8789	9622	8904	7665	7067
F	18019	18302	19493	11988	10436	9509	9859	18202
40 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	15260	55491	56691	83351	59776	64037	13630	14603
B	24763	38332	24700	21716	19036	12875	11337	10940
C	14699	12723	10225	7739	9722	7841	6838	9665
D	24887	14819	9437	8956	8521	7733	7368	8551
E	23917	16309	14245	10966	12357	11430	9772	8646
F	23254	24734	25680	15568	13620	12291	11839	22978
50 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	18081	65449	64746	93437	68403	72148	17437	18601
B	29322	44587	30807	27494	24336	16166	15258	13688
C	17687	14564	12140	9250	11676	9745	8074	12253
D	30090	17079	11416	10708	10234	9369	9002	10551
E	29465	20084	17438	13394	15453	14125	11900	10540
F	28877	31251	31915	19340	16886	15238	14329	27324
60 min	1	2	3	4	5	6	7	8
A	21167	76269	75480		76485	79079	22043	22995
B	34324	51932	39365	34273	30108	20736	19136	17073
C	21875	16891	14777	11284	14294	11844	9414	14891
D	37234	19910	13917	13165	12366	11430	11142	12762
E	36195	24613	21389	16261	19456	17193	14220	12688
F	35760	38891	38941	23795	20731	18620	16908	32140

### Bestimmung des ROS-Level (Rohwerte Messung 3)

0 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	5590	6487	7170	5952	5209	4880	4463	4312
B	5641	5716	5628	4860	4690	4133	4203	3949
C	5496	5026	4183	3877	3610	3487	3687	3613
D	5868	4526	3903	3522	3793	3403	3600	3594
E	5872	5196	4832	4340	4030	4157	3504	3530
F	5810	5375	5073	4275	4094	4045	4451	4426
10 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	6405	11799	12780	8831	7912	6501	5777	5857
B	7140	9000	9328	7305	6879	5468	5671	4995
C	6821	7494	5430	4612	4228	3887	4367	4567
D	8324	6218	4931	4295	4696	3861	4581	4333
E	8045	6714	6727	5971	5132	5381	4132	4511
F	7960	8443	7052	7522	5869	5210	6316	5805
20 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	7638	17498	19405	12402	11154	8799	7752	8550
B	8855	12706	13915	10803	10130	7563	7717	6568
C	8494	10423	7103	5555	5139	4456	5294	6042
D	10921	8359	6321	5227	5750	4544	5976	5362
E	10786	8521	8935	7751	6597	6835	5195	5795
F	10679	12306	9355	12476	8536	6950	8674	7759
30 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	9029	22839	25388	16032	14588	11448	10317	12051
B	10345	16156	18203	14473	13563	10286	10442	8523
C	10212	12858	9027	6748	6245	5212	6393	7573
D	13670	10311	7889	6446	7127	5485	7601	6600
E	13531	10799	11088	9722	8303	8598	6478	7335
F	13670	16582	12071	18104	11623	8971	11374	10169
40 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	10372	27473	30544	19493	17727	14640	13331	15992
B	12499	19369	22662	18400	17357	13292	13678	10851
C	12080	15277	11268	8085	7658	6049	7672	9263
D	16891	12897	9686	7926	8663	6608	9365	7921
E	16714	13213	13865	11949	10199	10283	7699	8950
F	16750	20975	15264	23583	14536	11222	13942	12829
50 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	11711	31846	35120	23024	21204	17925	16502	19811
B	14511	22384	26672	22644	21643	16970	17190	12729
C	14184	17907	13667	9356	9058	6964	9171	10996
D	20464	15683	11746	9662	10470	7760	11085	9189
E	20180	15720	16773	14284	12097	12159	8912	10711
F	19679	25288	18015	28852	17456	13466	16414	15782
60 m in	1	2	3	4	5	6	7	8
A	13085	35933	39439	26436	24672	21421	19860	23573
B	17137	25756	30627	26520	25454	20594	21011	14804
C	16653	20937	16294	10964	10616	7979	10771	12610
D	23749	18625	14122	11607	12341	9087	13081	10534
E	23162	18267	20031	16894	14144	14263	10435	12383
F	22713	29829	21383	34089	20365	15973	18931	18837

### Bestimmung des ROS-Level (Zusammenfassung d. 3 Messungen)

#### Plattenbelegung [µg/mL]

	1	2	3	4	5	6	7	8
A	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	30	30
B	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	100	100
C	Kontrolle	1	3	10	30	100	150	150
D	TBH-Kontr.	1	3	10	30	100	200	200
E	TBH-Kontr.	0,1	0,3	1	3	10	250	250
F	TBH-Kontr.	0,1	0,3	1	3	10	TBH-Kontr.	TBH-Kontr.

Messung	1	2	3	4	5	6	MW	Stabw
Konz [µg/mL]								
Kontrolle	24,62	81,20	56,53	–	–	–	54,12	28,37
0,003	–	121,82	92,13	81,30	140,69	–	108,99	27,21
0,01	–	98,49	118,80	45,40	130,52	–	98,30	37,67
0,03	–	97,66	101,86	46,33	118,58	–	91,11	31,19
0,1	69,41	106,02	91,38	55,46	–	130,58	90,57	29,66
0,3	113,24	102,02	89,01	56,28	–	131,82	98,47	28,34
1	99,11	96,33	81,82	52,91	–	146,94	95,42	34,14
3	85,94	84,87	82,50	51,56	–	119,12	84,80	23,92
10	102,94	75,10	66,93	63,28	108,85	96,80	85,65	19,62
30	65,22	61,43	64,33	49,09	–	111,33	70,28	23,84
100	36,64	52,22	53,86	46,78	73,83	93,08	59,40	20,50
150	–	–	–	54,52	57,06	64,59	55,79	1,80
200	–	–	–	49,96	58,67	67,57	54,31	6,16
250	–	–	–	51,27	59,63	57,18	55,45	5,91

## SRB-Test Mehrfruchtsaftextrakt, Messung 1

Konz.[µM]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	150	200	250	Quercetin	Blank
Rawdata	0,127	0,129	0,063	0,124	0,078	0,161	0,064	0,129	0,063	0,135	0,077	0,148	0,106	0,119	0,092	0,04
	0,087	0,097	0,09	0,081	0,088	0,084	0,15	0,072	0,087	0,068	0,118	0,148	0,089	0,145	0,114	
	0,082	0,1	0,114	0,097	0,119	0,086	0,147	0,09	0,131	0,092	0,13	0,095	0,138	0,114		
Absorbance	0,077															
	0,071															
	0,084															
	0,087	0,089	0,023	0,084	0,038	0,121	0,024	0,089	0,023	0,095	0,037	0,108	0,066	0,079	0,052	
	0,047	0,057	0,050	0,041	0,048	0,044	0,110	0,032	0,047	0,028	0,078	0,108	0,049	0,105	0,074	
	0,042	0,060	0,074	0,057	0,079	0,046	0,107	0,050	0,091	0,052	0,090	0,055	0,098	0,074		
	0,037															
	0,031															
	0,044															
	Mittelwert	0,048	0,069	0,049	0,061	0,055	0,070	0,080	0,057	0,054	0,058	0,068	0,090	0,071	0,086	0,063
St.ab.	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,04	0,04	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	
sigma	37,88	84,26	82,07	84,85	79,77	130,17	146,43	94,55	101,02	103,78	101,21	123,35	98,36	96,19	72,64	
T/C	100,0	143,1	102,1	126,4	114,6	146,5	167,4	118,8	111,8	121,5	142,4	188,2	147,9	179,2	131,3	

Ausreißertest nach Nalimov:

2,3494	1,7258	1,5285	1,6104	1,1928	1,7316	1,7312	1,6474	1,3338	1,6202	1,6912	0,8660	0,3015	0,6309	1,4142		
0,0602	0,9902	0,0588	1,3574	0,4912	0,9000	0,9117	1,2870	0,2900	1,3404	0,5218	0,8660	1,3264	1,7124	1,4142		
0,3614	0,7356	1,4697	0,2531	1,6840	0,8316	0,8195	0,3604	1,6238	0,2799	1,1694	1,7321	1,6278	1,0815			
0,6627																
1,0241																
0,2410																
Ausreißer	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	Ausreißer	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	
kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	Ausreißer	kein Ausr.	
kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.			
kein Ausr.																
kein Ausr.																
kein Ausr.																
Konz.[µM]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	150	200	250	Qu 30µM	Blank
			0,023	0,084	0,038				0,023	0,095		0,108	0,066	0,079	0,052	0,04
	0,047	0,057	0,050	0,041	0,048	0,044	0,110	0,032	0,047	0,028	0,078	0,108	0,049		0,074	
	0,042	0,060	0,074	0,057		0,046	0,107	0,050	0,091	0,052	0,090		0,098	0,074		
	0,037															
	0,044															
	Mittelwert	0,043	0,059	0,049	0,061	0,043	0,045	0,109	0,041	0,054	0,058	0,084	0,108	0,071	0,077	0,063
	St.ab.	0,00	0,00	0,02	0,02	0,01	0,00	0,00	0,01	0,03	0,03	0,01	0,00	0,02	0,00	0,01
	sigma	8,56	15,32	58,89	53,98	20,43	11,42	25,39	29,44	77,07	76,97	31,05	21,76	62,11	21,30	38,58
	T/C	100,00	137,65	115,29	142,75	101,18	105,88	255,29	96,47	126,27	137,25	197,65	254,12	167,06	180,00	148,24

## SRB-Test Mehrfruchtsaftextrakt, Messung 2

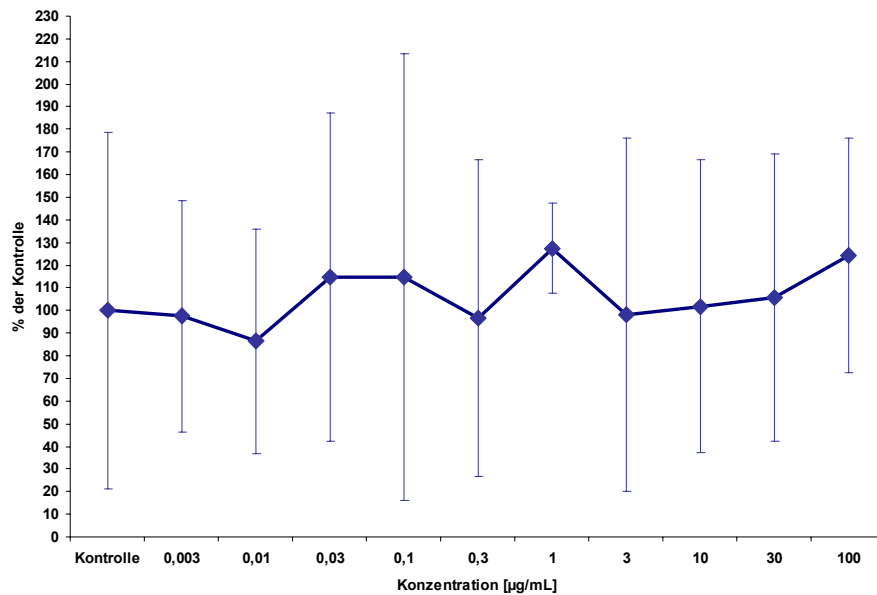
Konz.[µM]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	150	200	250	Quercetin	Blank	
Rawdata	0,056	0,243	0,141	0,142	0,157	0,17	0,162	0,181	0,167	0,238	0,162	0,151	0,238	0,288	0,141	0,036	
	0,18	0,155	0,163	0,199	0,209	0,182	0,108	0,171	0,178	0,172	0,185	0,173	0,184	0,371	0,182		
	0,173	0,173	0,153	0,244	0,216	0,238	0,181	0,196	0,187	0,131	0,195	0,129	0,18	0,161			
	0,19																
	0,197																
	0,185																
	0,020	0,207	0,105	0,106	0,121	0,134	0,126	0,145	0,131	0,202	0,126	0,115	0,202	0,252	0,105		
	0,144	0,119	0,127	0,163	0,173	0,146	0,072	0,135	0,142	0,136	0,149	0,137	0,148	0,335	0,146		
	0,137	0,137	0,117	0,208	0,180	0,202	0,145	0,160	0,151	0,095	0,159	0,093	0,144	0,125			
	0,154																
Absorbance	0,161																
	0,149																
	Mittelwert	0,128	0,154	0,116	0,159	0,158	0,161	0,114	0,147	0,141	0,144	0,145	0,115	0,165	0,237	0,126	0,036
	St.ab.	0,05	0,04	0,01	0,04	0,03	0,03	0,01	0,01	0,04	0,01	0,02	0,03	0,09	0,02		
sigma	38,16	75,97	41,87	80,33	67,93	71,33	58,48	51,96	48,72	77,77	54,14	48,51	70,03	138,77	53,64		
T/C	100,0	121,0	91,2	124,7	123,9	126,0	89,7	115,0	110,8	113,2	113,5	90,2	129,2	186,1	98,4		
Ausreißertest nach Nalimov:																	
	2,4202	1,6993	1,5433	1,5552	1,7218	1,1021	0,4621	0,1987	1,5474	1,6023	1,6547	0,0000	1,7287	0,2080	1,4142		
	0,3715	1,1400	1,4525	0,1174	0,6980	0,6061	1,6767	1,3908	0,0998	0,2315	0,3841	1,5000	0,7718	1,3851	1,4142		
	0,2139	0,5593	0,0908	1,4379	1,0238	1,7082	1,2146	1,5894	1,4476	1,3708	1,2706	1,5000	0,9570	1,5931			
	0,5966																
	0,7542																
	0,4840																
	Ausreißer	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.		
	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.		
	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.		
	kein Ausr.																
	kein Ausr.																
	kein Ausr.																
Konz.[µM]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	150	200	250	Qu 30µM	Blank	
			0,105	0,106		0,134	0,126	0,145	0,131	0,202		0,115		0,252	0,105	0,036	
	0,144	0,119	0,127	0,163	0,173	0,146		0,135	0,142	0,136	0,149	0,137	0,148	0,335	0,146		
	0,137	0,137	0,117	0,208	0,180		0,145	0,160	0,151	0,095	0,159	0,093	0,144	0,125			
	0,154																
	0,161																
	0,149																
Mittelwert	0,149	0,128	0,116	0,159	0,177	0,140	0,136	0,147	0,141	0,144	0,154	0,115	0,146	0,237	0,126		
St.ab.	0,01	0,01	0,01	0,04	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,04	0,00	0,02	0,00	0,09	0,02		
sigma	5,52	10,78	10,34	33,90	8,89	9,21	11,39	12,33	10,72	34,93	9,06	16,31	6,75	66,75	18,41		
T/C	100,00	85,91	78,08	106,71	118,46	93,96	90,94	98,43	94,85	96,87	103,36	77,18	97,99	159,28	84,23		

Ausreißertest nach Nalimov:

2,4202	1,6993	1,5433	1,5552	1,7218	1,1021	0,4621	0,1987	1,5474	1,6023	1,6547	0,0000	1,7287	0,2080	1,4142		
0,3715	1,1400	1,4525	0,1174	0,6980	0,6061	1,6767	1,3908	0,0998	0,2315	0,3841	1,5000	0,7718	1,3851	1,4142		
0,2139	0,5593	0,0908	1,4379	1,0238	1,7082	1,2146	1,5894	1,4476	1,3708	1,2706	1,5000	0,9570	1,5931			
0,5966																
0,7542																
0,4840																
Ausreißer	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	
kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	
kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	Ausreißer	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.	kein Ausr.		
kein Ausr.																
kein Ausr.																
Konz.[µM]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100	150	200	250	Qu 30µM	Blank
			0,105	0,106		0,134	0,126	0,145	0,131	0,202		0,115		0,252	0,105	0,036
	0,144	0,119	0,127	0,163	0,173	0,146		0,135	0,142	0,136	0,149	0,137	0,148	0,335	0,146	
	0,137	0,137	0,117	0,208	0,180		0,145	0,160	0,151	0,095	0,159	0,093	0,144	0,125		
	0,154															
	0,161															
	0,149															
	Mittelwert	0,149	0,128	0,116	0,159	0,177	0,140	0,136	0,147	0,141	0,144	0,154	0,115	0,146	0,237	0,126
	St.ab.	0,01	0,01	0,01	0,04	0,00	0,01	0,01	0,01	0,04	0,00	0,02	0,00	0,09	0,02	
	sigma	5,52	10,78	10,34	33,90	8,89	9,21	11,39	12,33	10,72	34,93	9,06	16,31	6,75	66,75	18,41
	T/C	100,00	85,91	78,08	106,71	118,46	93,96	90,94	98,43	94,85	96,87	103,36	77,18	97,99	159,28	84,23

## Zusammenfassung der beiden Messung

Konz.[ $\mu\text{M}$ ]	Kontrolle	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	1	3	10	30	100
Messung 1	0,149	0,128	0,116	0,159	0,177	0,140	0,136	0,147	0,141	0,144	0,154
Messung 2	0,043	0,059	0,049	0,061	0,043	0,045	0,109	0,041	0,054	0,058	0,084
<b>MW</b>	0,096	0,093	0,083	0,110	0,110	0,093	0,122	0,094	0,098	0,101	0,119
<b>Stabw</b>	0,075	0,049	0,048	0,070	0,094	0,067	0,019	0,075	0,062	0,061	0,049
<b>sigma</b>	78,65	127,92	117,63	162,84	188,74	146,14	120,15	155,11	144,83	146,75	149,44
<b>T/C</b>	<b>100,00</b>	<b>97,39</b>	<b>86,34</b>	<b>114,71</b>	<b>114,62</b>	<b>96,61</b>	<b>127,42</b>	<b>98,00</b>	<b>101,83</b>	<b>105,83</b>	<b>124,28</b>
<b>Stabw</b>	78,65	51,33	49,73	72,62	98,59	70,16	19,94	78,03	64,74	63,51	51,69



**Comet Assay, Trolox (24h)- und Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Jurkat, I-Med n=3**

Objektträger	1a	1b	2a	2b	3a	3b	MW	Stabw
<b>K</b>	2,80	1,91	3,34	1,56	1,44	1,89	2,16	0,75
<b>Kx</b>	9,08	7,81	15,09	14,89	9,40	10,86	11,19	3,10
<b>Md</b>	55,85	44,31	47,85	53,95	66,04	59,94	52,38	6,27
<b>Mdx</b>	57,64	47,52	68,31	62,31	52,48	64,18	60,98	6,11
<b>0,3</b>	32,41	36,42	32,03	37,24	58,81	52,33	38,09	8,30
<b>0,3x</b>	43,12	43,05	51,25	46,75	54,79	61,47	47,79	5,16
<b>3</b>	39,67	41,88	39,22	29,74	59,46	53,07	40,72	8,33
<b>3x</b>	36,84	40,46	30,28	33,95	65,67	67,94	45,86	16,58
<b>10</b>	35,53	35,93	31,67	22,81	38,99	55,55	32,99	6,25
<b>10x</b>	38,62	33,71	47,25	41,85	52,24	57,97	42,73	7,24
<b>30</b>	22,71	25,57	22,96	18,44	34,79	27,05	25,25	5,52
<b>30x</b>	38,54	34,21	27,74	17,02	38,30	44,08	36,57	6,06
<b>100</b>	32,81	33,09	24,12	15,47	62,66	61,94	26,37	8,38
<b>100x</b>	48,73	42,37	23,28	17,97	70,38	65,74	33,09	14,78

	% Md Kontrolle	% Stabw MW	T-Test
<b>K</b>	4,12	1,43	<b>0,000</b>
<b>Kx</b>	18,35	5,09	<b>0,000</b>
<b>0,3</b>	72,71	15,84	<b>0,008</b>
<b>0,3x</b>	78,37	8,45	<b>0,003</b>
<b>3</b>	77,73	15,91	<b>0,018</b>
<b>3x</b>	75,19	27,19	<b>0,044</b>
<b>10</b>	62,97	11,94	<b>0,001</b>
<b>10x</b>	70,07	11,88	<b>0,001</b>
<b>30</b>	48,21	10,54	<b>0,000</b>
<b>30x</b>	59,97	9,93	<b>0,000</b>
<b>100</b>	50,35	15,99	<b>0,001</b>
<b>100x</b>	54,26	24,24	<b>0,003</b>

Grau = Ausreißer

<b>Md % Stabw MW</b>
11,97

<b>Mdx % Stabw MW</b>
10,01

Viabilität	1			2			3		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
<b>K</b>	49	4	92,45	283	7	97,59	92	16	85,19
<b>Md</b>	70	3	95,89	334	11	96,81	76	21	78,35
<b>0,3</b>	79	10	88,76	285	26	91,64	106	31	77,37
<b>3</b>	73	7	91,25	233	19	92,46	89	25	78,07
<b>10</b>	58	6	90,63	306	18	94,44	60	16	78,95
<b>30</b>	66	9	88,00	250	23	91,58	59	16	78,67
<b>100</b>	27	5	84,38	269	19	93,40	144	8	94,74

# Comet Assay, Malvidin (24h)- und Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Jurkat, I-Med n=3

Objektträger	1a	1b	2a	2b	3a	3b	MW	Stabw
<b>K</b>	0,22	0,33	1,48	1,69	--	--	0,93	0,76
<b>Kx</b>	1,86	2,61	2,13	4,23	--	--	2,20	0,38
<b>Md</b>	10,54	9,71	13,68	26,19	--	--	11,31	2,09
<b>Mdx</b>	18,06	29,05	16,88	15,53	--	--	16,82	1,27
<b>Qu 10µM</b>	5,66	6,42	23,02	27,23	--	--	6,04	0,54
<b>Qu 10µMx</b>	13,61	14,02	47,77	14,57	--	--	14,07	0,48
<b>0,3</b>	18,31	22,40	14,70	3,56	30,71	37,63	21,53	6,88
<b>0,3x</b>	42,36	49,52	20,46	5,33	54,85	37,04	45,94	7,84
<b>3</b>	21,92	26,38	10,42	4,02	16,47	22,79	21,89	4,10
<b>3x</b>	44,56	44,16	10,47	4,64	43,64	48,27	45,16	2,11
<b>10</b>	20,08	21,67	15,59	1,83	18,76	18,44	18,91	2,25
<b>10x</b>	31,48	43,36	40,17	13,24	34,00	36,46	37,09	4,75
<b>30</b>	17,41	19,87	11,85	7,83	10,33	15,86	15,06	3,94
<b>30x</b>	37,79	36,44	15,94	21,84	20,53	40,00	31,32	9,35
<b>50</b>	13,44	6,63	12,29	7,65	15,08	13,87	13,67	1,15
<b>50x</b>	36,91	12,96	20,07	26,41	31,74	42,77	22,80	8,11
<b>100</b>	10,37	5,21	10,64	9,13	19,37	18,98	13,70	5,03
<b>100x</b>	53,73	29,22	21,27	24,70	27,54	33,34	27,21	4,56

	% Md Kontrolle	% Stabw MW	T-Test
<b>K</b>	8,22	6,74	<b>0,000</b>
<b>Kx</b>	13,08	2,26	<b>0,000</b>
<b>Qu 10µM</b>	53,40	4,75	<b>0,022</b>
<b>Qu 10µMx</b>	83,61	2,86	<b>0,012</b>
<b>0,3</b>	190,36	60,84	<b>0,029</b>
<b>0,3x</b>	273,09	46,58	<b>0,001</b>
<b>3</b>	193,55	36,22	<b>0,005</b>
<b>3x</b>	268,42	12,54	<b>0,031</b>
<b>10</b>	167,18	19,90	<b>0,002</b>
<b>10x</b>	220,49	28,23	<b>0,000</b>
<b>30</b>	133,19	34,80	0,093
<b>30x</b>	186,17	55,58	<b>0,021</b>
<b>50</b>	120,87	10,19	0,055
<b>50x</b>	135,50	48,20	0,136
<b>100</b>	121,11	44,51	0,237
<b>100x</b>	161,76	27,13	<b>0,005</b>

Grau = Ausreißer

Md % Stabw MW
18,51

Mdx % Stabw MW
7,52

Viabilität	1			2			3		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
<b>K</b>	192	19	91,00	192	19	91,00	236	40	85,51
<b>Md</b>	198	24	89,19	198	24	89,19	158	47	77,07
<b>Qu</b>	176	43	80,37	176	43	80,37	157	28	84,86
<b>0,3</b>	195	56	77,69	227	32	87,64	132	32	80,49
<b>3</b>	199	26	88,44	230	23	90,91	158	20	88,76
<b>10</b>	235	21	91,80	239	54	81,57	106	54	66,25
<b>30</b>	185	22	89,37	274	19	93,52	105	31	77,21
<b>50</b>	227	27	89,37	223	34	86,77	88	32	73,33
<b>100</b>	170	28	85,86	264	20	92,96	7	0	100,00

Comet Assay, Delphinidin (24h)- u. Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Jurkat, I-Med n=2

Objektträger	1a	1b	2a	2b	MW	Stabw
K	0,48	0,37	--	--	0,43	0,08
Kx	1,45	0,63	--	--	1,04	0,58
Md	8,47	9,09	--	--	8,78	0,44
Mdx	12,33	11,01	--	--	11,67	0,93
0,3	11,06	12,51	16,63	18,83	14,76	3,60
0,3x	17,38	13,97	42,42	27,47	15,68	2,41
3	13,48	17,11	14,56	12,49	13,51	1,04
3x	24,57	21,92	29,92	25,13	23,87	1,71
10	15,94	19,77	19,84	18,10	19,24	0,99
10x	32,96	30,70	21,72	26,70	30,12	3,17
30	13,67	22,06	12,29	12,46	12,81	0,75
30x	33,77	30,16	29,66	16,74	31,20	2,24
50	15,47	14,80	5,93	8,94	15,14	0,47
50x	20,44	20,31	15,97	12,80	18,91	2,54
100	16,15	9,36	7,94	5,60	7,63	1,90
100x	18,62	21,02	16,40	7,50	18,68	2,31

	% Md Kontrolle	% Stabw MW	T-Test
K	4,84	0,89	<b>0,001</b>
Kx	8,91	4,97	<b>0,003</b>
0,3	168,08	40,97	<b>0,046</b>
0,3x	134,32	20,66	0,080
3	153,87	11,79	<b>0,005</b>
3x	204,57	14,69	<b>0,001</b>
10	219,10	11,22	<b>0,000</b>
10x	258,10	27,16	<b>0,002</b>
30	145,86	8,57	<b>0,003</b>
30x	267,32	19,22	<b>0,001</b>
50	172,38	5,40	<b>0,003</b>
50x	162,01	21,80	<b>0,017</b>
100	86,94	21,62	0,241
100x	160,07	19,80	<b>0,015</b>

Grau = Ausreißer

Md % Stabw MW	Mdx % Stabw MW
4,99	8,00

Viabilität	1			2		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität	Lebend	Tot	%Viabilität
K	152	19	88,89	152	19	88,89
Md	216	52	80,60	216	52	80,60
0,3	162	29	84,82	133	28	82,61
3	185	35	84,09	164	32	83,67
10	145	28	83,82	135	29	82,32
30	128	24	84,21	143	25	85,12
50	82	17	82,83	160	35	82,05
100	131	40	76,61	74	14	84,09

Comet Assay, Malvidin (1h)- u. Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, von Jurkat, S-Med n=1

Objektträger	1a	1b	MW	Stabw
K	2,24	0,37	1,31	0,94
Kx	0,75	0,51	0,63	0,12
Md	40,78	41,74	41,26	0,48
Mdx	30,91	32,99	31,95	1,04
Qu 10µM	27,14	29,42	28,28	1,14
Qu 10µMx	30,87	36,36	33,62	2,75
Qu 30µM	35,26	37,20	36,23	0,97
Qu 30µMx	35,04	34,96	35,00	0,04
0,3	36,50	33,36	34,93	1,57
0,3x	42,28	48,14	45,21	2,93
3	37,97	39,01	38,49	0,52
3x	38,06	35,28	36,67	1,39
10	20,05	30,85	25,45	5,40
10x	25,72	25,70	25,71	0,01
30	24,44	26,04	25,24	0,80
30x	26,74	29,67	28,21	1,47
100	31,22	26,30	28,76	2,46
100x	38,84	42,54	40,69	1,85

	% Md Kontrolle	% Stabw MW
K	3,16	2,27
Kx	1,97	0,38
Qu 10µM	68,54	2,76
Qu 10µMx	105,21	8,59
Qu 30µM	87,81	2,35
Qu 30µMx	109,55	0,13
0,3	84,66	3,81
0,3x	141,50	9,17
3	93,29	1,26
3x	114,77	4,35
10	61,68	13,09
10x	80,47	0,03
30	61,17	1,94
30x	88,28	4,59
100	69,70	5,96
100x	127,36	5,79

Grau = Ausreißer

Md % Stabw MW
1,16

Mdx % Stabw MW
3,26

Viabilität	1		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität
K	168	48	77,78
Md	250	41	85,91
Qu 10	219	48	82,02
Qu 30	263	59	81,68
0,3	287	60	82,71
3	281	58	82,89
10	182	44	80,53
30	161	66	70,93
100	204	59	77,57



Comet Assay, Delphinidin (1h)- u. Menadion (1h)-Inkubation, 37°C, Jurkat, S-Med n=1

Objektträger	1a	1b	MW	Stabw
K	2,24	0,37	0,37	
Kx	0,75	0,51	0,63	0,17
Md	40,78	41,74	41,26	0,68
Mdx	30,91	32,99	31,95	1,47
Qu 10µM	27,14	29,42	28,28	1,61
Qu 10µMx	30,87	36,36	33,62	3,88
Qu 30µM	35,26	37,20	36,23	1,37
Qu 30µMx	35,04	34,96	35,00	0,06
0,3	25,29	20,03	22,66	3,72
0,3x	41,09	34,91	38,00	4,37
3	24,01	27,31	25,66	2,33
3x	29,77	38,33	34,05	6,05
10	23,74	26,77	25,26	2,14
10x	27,43	31,67	29,55	3,00
30	30,76	23,37	27,07	5,23
30x	31,83	28,65	30,24	2,25
100	32,38	23,18	27,78	6,51
100x	23,48	33,98	28,73	7,42

	% Md Kontrolle	% Stabw MW
K	0,90	0,00
Kx	1,97	0,53
Qu 10µM	68,54	3,91
Qu 10µMx	105,21	12,15
Qu 30µM	87,81	3,32
Qu 30µMx	109,55	0,18
0,3	54,92	9,01
0,3x	118,94	13,68
3	62,19	5,66
3x	106,57	18,94
10	61,21	5,19
10x	92,49	9,38
30	65,60	12,66
30x	94,65	7,04
100	67,33	15,77
100x	89,92	23,24

Md % Stabw MW
1,65

Mdx % Stabw MW
4,60

Grau = Ausreißer

Viabilität	1		
Konzentration	Lebend	Tot	%Viabilität
K	168	48	77,78
Md	250	41	85,91
Qu 10	219	48	82,02
Qu 30	263	59	81,68
0,3	157	66	70,40
3	168	64	72,41
10	153	73	67,70
30	178	54	76,72
100	179	69	72,18

## **11.5 Lebenslauf**

### **PERSÖNLICHES**

---

Tamara Weisel  
geboren am 16.02.1977 in Koblenz  
ledig

### **SCHULAUSBILDUNG**

---

1983 - 1987	Grundschule Ransbach-Baumbach
1987 - 1996	Abitur am Kannenbäcker Gymnasium in Höhr-Grenzhausen

### **STUDIUM**

---

1996 - 2001	Studium der Biologie an der Technischen Universität Kaiserslautern
10/1996 - 09/1998	Grundstudium
10/1998 - 06/2001 21.06.2001	Hauptstudium Abschluss des Studienganges Diplom-Biologie Diplomarbeit in der Abteilung Ökologie bei Herrn PD. Dr. Kusch: „Charakterisierung der R-Körper-Gene von <i>Caedibacter caryophila</i> BGD19“
4/2000 – 6/2001	Wissenschaftliche Hilfskraft in der Fachbereichsbibliothek Biologie der Technischen Universität Kaiserslautern
07/2001	Werkstudent zur Erstellung eines Buchmanuskriptes im Fachbereich Biologie, Abteilung Ökologie der Technischen Universität Kaiserslautern
09/2001 - 02/2003	Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachbereich Biologie, Abteilung Ökologie, Technischen Universität Kaiserslautern zum Thema: „Protisten in limnischen Biozöosen“
02/2003 – 09/2006	Promotion als wissenschaftliche Angestellte bei Herrn Prof. Dr. Eisenbrand am Fachbereich Chemie, Fachrichtung Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie, Technische Universität Kaiserslautern: „Untersuchungen zur antioxidativen Wirkung von flavonoid-/polyphenol-reichen Mischfruchtsäften bei Probanden“

### **PRAKTIKA**

---

08-09/1999	Forschungspraktikum auf Kreta (Griechenland)
------------	--

## **11.6 Posterbeiträge und Publikationen**

### **2001**

20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Protozoologie, Bonn-Röttgen, 01.-03.03.:

P. Albrecht, **T. Weisel**, J. Kusch, H.J. Schmidt:  
PCR-Nachweismethode der cytoplasmatischen *Paramecium aurelia*-Symbionten *Caedibacter taeniospiralis* und *C. caryophila*

### **2004**

DFG-Workshop der Verbundprojekte „Flavonet“ und „Lipide und Phytosterole in der Ernährung“, Walberberg, 16.-17.07:

**T. Weisel**, K. Schlosser, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, C. Janzowski:  
Untersuchungen zur potentiell antioxidativen Wirkung einer Ernährung mit flavonoid-/polyphenol-reichen Mischfruchtsäften bei Probanden

33. Deutschen Lebensmittelchemikertag, Bonn; 13.-15.09.:

**T. Weisel**, K. Schlosser, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, C. Janzowski:  
Untersuchungen zur antioxidativen Wirkung von Flavonoiden/Polyphenolen bei Probanden. Lebensmittelchemie, **59**; 32-33

Kolloquium des Schwerpunkts Medizin-Naturwissenschaft-Technik, TU Kaiserslautern, 09.11.:

**T. Weisel**, K. Schlosser, M. Baum, F.W. Albert, M. Hamm Vinga, C. Janzowski:  
Antioxidative Wirkung flavonoid-/polyphenol –reicher Mischfruchtsäfte bei Probanden

### **2005**

Regionaltagung Südwest der Lebensmittelchemischen Gesellschaft, Frankfurt, 07.-08.03.:

**T. Weisel**, E. Leonhardt, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, C. Janzowski:  
Untersuchungen der antioxidativen Wirkung einer Ernährung mit einem flavonoid-/polyphenolreichen roten Mischfruchtsaft bei Probanden. Lebensmittelchemie 59, 137-168

46. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie, Mainz, 15.-17.03.:

**T. Weisel**, K. Schlosser, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, G. Eisenbrand, C. Janzowski:  
Investigations on preventive/antioxidative effectiveness of a flavonoid/polyphenolic rich juice in probands. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., **371**, Suppl. 1; R548.

96. Jahrestagung der American Association for Cancer Research, Anaheim/Orange County, 16.-20.04.:

C. Janzowski, **T. Weisel**, E. Leonhardt, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, G. Eisenbrand  
Antioxidative/preventive capacity of a flavonoid/polyphenolic rich fruit juice reducing oxidative cell damage in healthy probands. Proc. Am. Ass. Cancer Res., 46, No. 774

2<sup>nd</sup> International Conference on Polyphenols and Health, Davis, California, 04.-07.10.:

T. Hofmann, **T. Weisel**, C. Janzowski and B.L. Pool-Zobel:  
Effects of polyphenols containing fruit juices on gene expression in peripheral leucocytes – development of a genomics-based biomarker (biomics).

6<sup>th</sup> International Comet Assay Workshop, Warschau, 20.-22.10.

**T. Weisel**, S. Schaefer, M. Baum, H. Dietrich, F. Will, G. Eisenbrand, C. Janzowski:  
Reduction of oxidative DNA damage by a flavonoid/polyphenolic rich fruit juice in an intervention study with healthy probands.

## 2006

**T. Weisel**, M. Baum, G. Eisenbrand, H. Dietrich, F. Will, JP. Stockis, S. Kulling, C. Rüfer, C. Johannes and C. Janzowski:  
An anthocyanin/polyphenolic-rich fruit juice reduces oxidative DNA damage and increases glutathione level in healthy probands. Biotechnol. J. 1; 388-397

möchte ich mich besonders bedanken für die einmalige Chance eine humane Interventionsstudie zu organisieren und durchzuführen, dass hat mir sehr gefordert und war genau mein Ding.

Weiterhin möchte ich DANKEN,...

...allen, die auf ihre Art zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und v.a. denen, die ich trotz intensivsten Nachdenken doch hier vergessen habe.

...Frau Janzowski für das Vertrauen, die Unterstützung, die vielen fachlichen Anregungen und neue Erfahrungen während meiner Promotionszeit.

...Matthias, ohne den ich nicht den entscheidenden Schritt in die richtige Richtung gemacht hätte.

...der DFG für dessen finanzielle Unterstützung, sowie den Flavonet-Partnern und Kooperationspartnern für die Durchführung der ein oder anderen Biomarkeruntersuchung. Der Forschungsanstalt Geisenheim, insbesondere Herrn Dietrich und Herrn Will, für die Bereitstellung der Mischfruchtsäfte und des Extraktes.

...den Sanis Christoph und Phillip, den Medizinern Marco, Giorgus und Birgit, sowie Prof. F.W. Albert vom Westpfalzkrlinikum Kaiserslautern, ohne die ich nicht an das Blut der Probanden heran gekommen wäre!

...den zwei treuen Seelen Heike und Ingrid im Sekretariat, die bei Problemen immer für mich da waren, sowie Hund Perro, der immer ein Schwanzwedel für mich übrig hatte, nicht zuletzt wegen der Leckerli!

...Sylvia, ohne die ich so manches nicht geschafft hätte und die endlose Geduld mit den lieben Caco<sub>s</sub> bewiesen hat!

...den Diplomanden Christian, Kerstin, Elena, Eva H. und Bülent, dem HiWi Phillip, dem Forschungspraktikanten Lars, sowie Maria und Sandra V, die alle mit praktischen Tätigkeiten zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

...Herrn Stockis für seine unermüdliche Bereitschaft mich in statistischen Fragen zu beraten und unglaubliche mathematische Operationen durchzuführen.

...Ari für seine stetige Hilfsbereitschaft bei technischen Problemen und das gemeinsame Lösen von unendlichen Computerschwierigkeiten des Arbeitskreises.

...den anderen Arbeitskreismitgliedern für ihre Hilfe bei Problemen

...meinem Liebingshelfer Tomas für seine Art, interessante Unterhaltungen, die gute Laune und nicht immer lustige Witze, sowie den Helfern Sylvia, Bianca, Maik, Andreas, Jonathan und Uhle für gute Zusammenarbeit.

...den Kaffeezimmerbenutzern für abwechslungsreiche Mittagspausen-Diskussionen, vielfältige ausländische und einheimische Leckereien, lustige und spontane Aktionen, unwiederbringliche Erlebnisse und viel Spaß, geniale Themenabende und Partys, ausufernde Sammelbilderaktionen und vieles mehr...

...den "Ironfire"<sup>ers</sup> Marco, Andreas, Steffi, Christoph, Markus S., Sebastian, Markus W., Christoph M., Jochen und Yu, sowie den K-Town-Protist<sub>s</sub> die meine Leidenschaft für das Fußballspiel mit mir auf dem Uni-Sportplatz geteilt haben.

...Thomas Tomkins und Giovanni Pierluigi da Palestrina für ihre musikalische Unterstützung und geistige Entspannung während langer Schreibtischaktionen.

...Sandra und Mark, Daniel, Peter, Jochen und Tina, meinem Lieblingsafrikaner Yu, Eva G. für die schönen und spaßigen Ausflüge in die Stadt oder das Umland von Kaiserslautern.

...Rainer für die spektakulären Abende am Weiher mit meterhohen Flammen und Mann über Bord gehenden Floßfahrten. Matthias und Ute für die schönen „Workshops“ im Forsthaus.

...Tamara B. für ihre erfrischende Herzlichkeit und die ganzen Eisschokoladen!

...Bülent und Bine für interessante Gespräche, stetige Hilfsbereitschaft und Sympathie

...den Familien Müller und Kamp mit Hund Oskar für schöne gemeinsame Stunden bei der Weinlese, Geburtstagen, Partys und Toxkursen.

...Petra, Vera, Bea, Hans-Werner, Jörn, Flori und Martin für die angenehme Atmosphäre in der Öko.

...Elmar und Vanessa, Stefan, Petra und Olli, Martin, Flori und Heiko für die vielen schönen Ablenkungen, Abende und Anregungen.

...Florian für lange Telefongespräche, Paperkurierdienste, ein Obdach in Berlin, die Zuhörbereitschaft, schöne Abende und seine offene und ehrliche Art

...Martin für Hilfe, immer wenn ich sie gebraucht habe, spaßige Aktionen und Abende, die geniale Zeit in der Öko; gute Ratschläge, lecker Essen und (promillehaltige) Getränke, Helge Schneider-Erfahrungen, abwechslungsreiche Fußballturniere und einiges mehr.

...Daniel, der viel mit mir ertragen hat (vor allem meine ganzen Marotten!), mit dem ich viel Schönes erlebt und erfahren habe, alles besprechen kann, der der ideale Shopping-Partner ist, der in der Not sofort geholfen hat, einfach für alles.

...Sandra, für das gemeinsame Kämpfen an vorderster Front, ihre Ehrlichkeit, die Origin-Tips, das Vertrauen, die hilfreichen Diskussionen, die gute Zusammenarbeit, schöne Gespräche und lustige Unterhaltungen, tolle Abende und Tage, auch einfach für alles.

...Percy, den verschmustesten und tollsten Hund den ich kenne, für die endlose Bereitschaft mich bei guter Laune zu halten.

...Rebecca dafür, dass wir mittlerweile so gut miteinander harmonieren und natürlich auch Torsten, der ein prima Kerl ist.

Der größte Dank gilt jedoch meinen Eltern, die immer an mich glauben, mir mit Rat und Tat zur Seite stehen, mich ertragen haben, wenn ich unerträglich war, mich auch schon mal zurück auf den richtigen Weg gebracht haben und für vieles vieles mehr.